LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE
A *Trypanosoma (Trypanozoon) gambiense* Dutton et ses vecteurs en Afrique Occidentale et Centrale

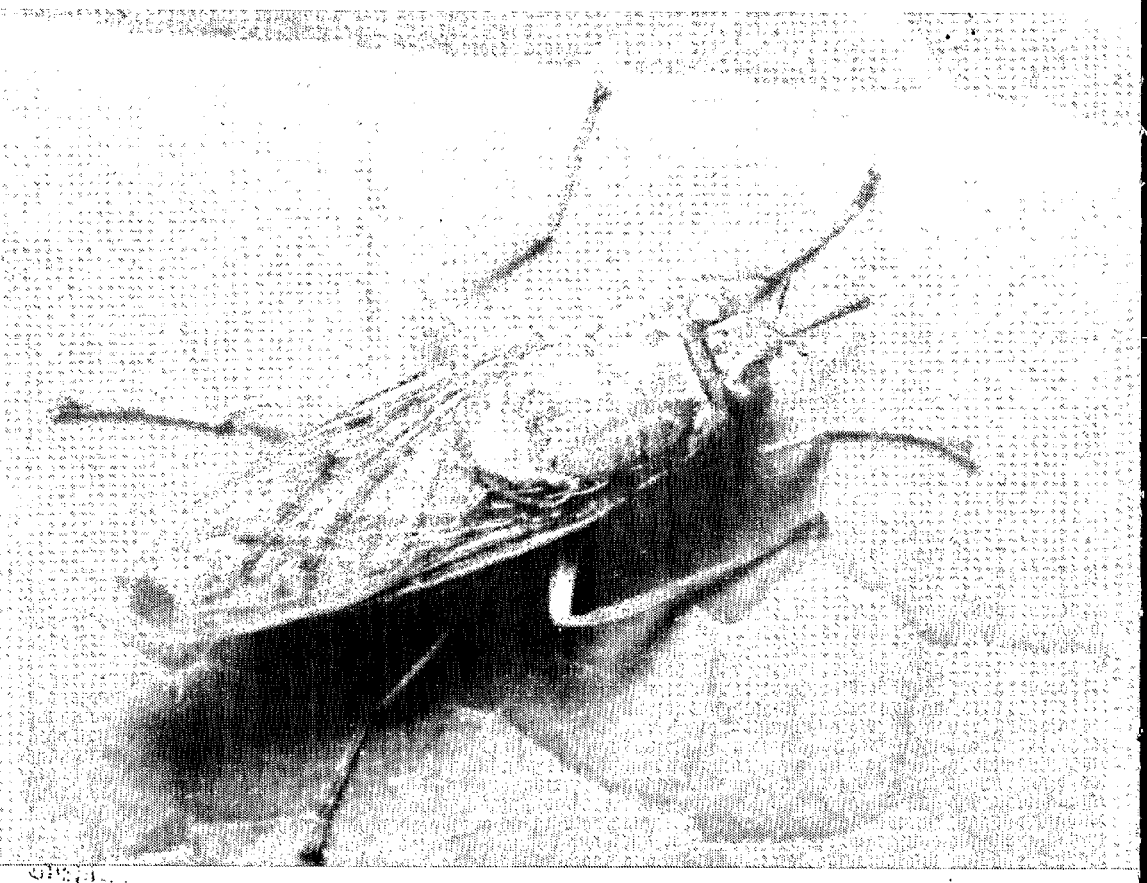
Dr CARRIE Jean, médecin chef des Services Techniques de l'O.C.E.A.C. [1]
CHALLIER Albert, entomologiste médical [2]
Dr DURAND Bernard, secrétaire général de l'O.C.E.A.C. [1]
DUVALLET Gérard, agrégé de l'Université [3]
LAVEISSIERE Claude, entomologiste médical [2]

(1) Organisation de Coordination pour la lutte contre les Grandes Endémies en Afrique Centrale (O.C.E.A.C.) B.P. 288, Yaoundé, République Fédérale du Cameroun.

(2) Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer, Mission ORSTOM auprès de l'O.C.C.G.E. (O.R.S.T.O.M.). B.P. 171, Bobo-Dioulasso, Haute-Volta.

(3) Organisation de Coordination et de Coopération pour la lutte contre les Grandes Endémies (O.C.C.G.E.), Laboratoire de la trypanosomiase. Centre Muraz, B.P. 153, Bobo-Dioulasso, (Haute-Volta).

O.R.S.T.O.M. Fonds Documentaire
N° : 9892
Cpte : B



LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE

INTRODUCTION

Les trypanosomiases africaines posent encore un grave problème sanitaire et économique qui demande non seulement l'application des connaissances et des moyens actuellement disponibles, mais aussi leur amélioration par des recherches polydisciplinaires.

Un même vecteur, la glossine, qui transmet la maladie humaine, ainsi qu'une trypanosomiase du bétail, fait échec à tout élevage rentable et entrave la production agricole.

La gravité de l'affection et de ses répercussions économiques justifient amplement un programme global de lutte doublement profitable à la Santé Publique.

En Afrique orientale et centro-australe, un flagellé, *Trypanosoma rhodesiense*, pathogène pour l'homme et les animaux, détermine chez l'homme, hôte accidentel, une maladie habituellement sporadique, d'évolution rapide.

Par contre en Afrique Occidentale et Centrale, c'est *Trypanosoma gambiense* qui détermine chez l'homme une affection endémo-épidémique plus chronique, « la maladie du sommeil », sans intervention apparente de réservoirs animaux.

Chronologie des connaissances et historique

Différents auteurs ont indiqué la chronologie de l'acquisition des connaissances concernant l'identification et le traitement de la maladie humaine et retracé l'historique des épidémies successives et de leurs conséquences socio-économiques.

Identification de la maladie.

A la phase purement *clinique*, qui reconnaît et décrit la maladie du sommeil, succède la phase *parasitologique* qui unifie les formes fébrile septicémique et nerveuse de la trypanosomiase et découvre le cycle parasitaire.

Etape clinique, identification de la forme méningo-encéphalitique.

La première description revient à IBN KHALDOUN qui, en 1373, décrit une maladie du sommeil dont meurt le Sultan du Mali. Au cours des XVIII^{e} et XIX^{e} siècles, les principales manifestations de la maladie, troubles du sommeil et psychiques, adénopathies et œdèmes seront décrits en Guinée, Sierra Leone, Gold Coast et Sénégal. En 1900, MANSON et MOTT précisent l'origine des troubles cérébraux par l'observation clinique et anatomo-pathologique de deux malades originaires du Congo.

Ainsi, de longue date, la maladie a été reconnue de même que sa large dispersion du Sénégal au Congo.

Etape parasitologique et entomologique - la trypanosomiase.

En 1901, en Gambie, FORDE et DUTTON découvrent dans le sang d'un marin, sujet à de nombreux accès fébriles, un nouveau parasite ; ils l'identifient au trypanosome, le désignent sous le nom de *Trypanosoma gambiense* décrivant ainsi la « fièvre à trypanosome de Gambie ».

En 1903, CASTELLANI reconnaît aussi le trypanosome dans le liquide céphalorachidien (L.C.R.) de sommeilleux Ougandais. MANSON, en 1904, observant successivement chez un même malade la fièvre à trypanosome, puis la maladie du sommeil avec présence du parasite dans le L.C.R., unifie la trypanosomiase.

Dès lors le diagnostic microscopique permettra au Congo, en Afrique Equatoriale française, en Ouganda, dans les possessions portugaises, de découvrir de nombreux foyers de la maladie qui évolue sur le mode aigu, subaigu ou chronique.

Reconnue comme particulièrement meurtrière, cette maladie sera étudiée par diverses missions anglaises, allemandes et françaises ; de nombreux chercheurs reconnaîtront différents trypanosomes pathogènes, observeront les troubles provoqués dans l'organisme humain et animal ; enfin sera découvert le cycle évolutif du parasite chez la glossine que, dès 1903, BRUCE et NABARO rendaient responsable de la transmission de la maladie.

Connaissances complémentaires et action thérapeutique

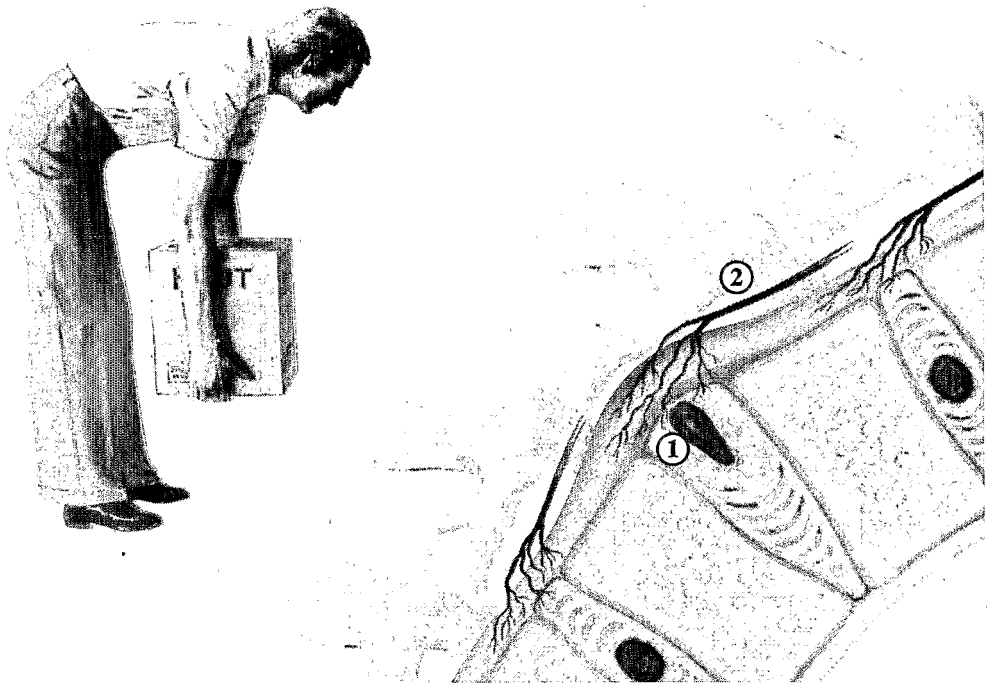
BRODEN et RHODAIN, en 1908, distinguent d'une manière plus précise les deux stades de la maladie selon que le L.C.R. est normal ou altéré ; l'évolution rapide vers l'aggravation n'est pas inéluctable et à côté de la trypanosomiase-maladie est envisagée une trypanosomiase-parasitose sans grande expression clinique : celle-ci revêt un grand intérêt épidémiologique comme cause principale de la persistance de l'endémie et des réveils périodiques épidémiques.

Pour le traitement divers médicaments, surtout des arsénicaux, seront utilisés. Il faut retenir, expérimenté par THOMAS dès 1905, **l'Atoxyl ;** ce produit, actif seulement au début de l'affection, n'entraîne pas régulièrement la stérilisation et provoque des lésions oculaires ; faute de mieux il restera le médicament de base jusqu'en 1925. A cette époque, apparaissent trois nouveaux médicaments : **l'Orsanine sodique** et un dérivé de la Benzidine le **Moranyl,** tous deux plus efficaces sur la phase de début et la **Tryparsamide,** arsenic pentavalent, qui enfin fait preuve d'une remarquable activité sur la phase nerveuse, alors que son effet trypanocide est très discutable.

LOURIE et YORKE en 1939 démontrent l'excellente activité trypanocide des **diamidines,** Pentamidine, Lomidine, qui guérissent les malades en première période ; leur bonne tolérance permet ensuite dans un but prophylactique leur administration systématique et répétée aux populations les plus contaminées. Déjà Atoxyl et Moranyl, en raison de leur effet stérilisant rapide et relativement prolongé du sang, avaient été employés en prophylaxie mais à une échelle beaucoup plus modeste.

Jusqu'en 1955 on dispose donc de Moranyl et Lomidine qui stérilisent les liquides périphériques, ces deux médicaments étant associés à la Tryparsamide pour le traitement de la forme évoluée de la maladie.

A cette date **l'Arsobal,** arsénical trivalent, spécifique de la trypanosomiase, actif sur le trypanosome du sang, de la lymphe, du liquide céphalorachidien, mais aussi sur les lésions nerveuses, est mis



1 - *Entorse disco-ligamentaire et réaction inflammatoire secondaire.* **2** - *Innervation sensitive ligamentaire et péridiscale, vectrice de la douleur.*

Lumbago aigu

Le Profénid injectable enraye le processus inflammatoire responsable des accès douloureux

Posologie et présentations

La dose journalière est habituellement de 2 flacons (soit 100 mg), répartis en 1 ou 2 injections intramusculaires. Dans les cas aigus, la posologie pourra être portée à 200 mg par jour, soit 2 injections de 100 mg. La durée du traitement parentéral peut varier entre 5 et 10 jours, au terme desquels l'administration du médicament sera éventuellement poursuivie par voie orale et/ou rectale.

Boîtes de 6 flacons et de 2 flacons, dosés à 50 mg de kétoprofène sous forme de lyophilisat, accompagnés d'ampoules de solvant de 5 ml (soluté aqueux d'alcool benzylique à 2,5 p. 100). A.M.M. 316-598-3 et 316-597-7.

Ces présentations sont inscrites au Tableau C,

Indications

- Pathologie discale : lumbago aigu, lombosciatiques, lombo-cruralgies.
- Rhumatismes inflammatoires aigus ou chroniques.
- Poussées congestives sur arthroses.
- Accès de goutte ou de chondrocalcinose.
- Rhumatismes abarticulaires : tendinites, bursites, périarthrites...

Contre-indications

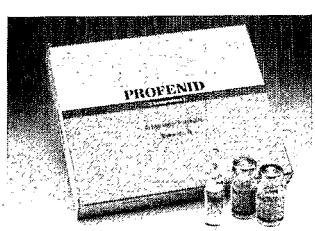
L'emploi du Profénid est contre-indiqué chez les sujets ayant des antécédents digestifs (ulcéreux notamment), ainsi que chez la femme enceinte au cours des premiers mois de la grossesse.

Effets indésirables éventuels

Comme tous les anti-inflammatoires, le Profénid peut entraîner : gastralgies, nausées ou vomissements, diarrhée, très exceptionnellement hémorragies digestives...

Précaution d'emploi

Utiliser avec prudence chez l'insuffisant rénal grave.

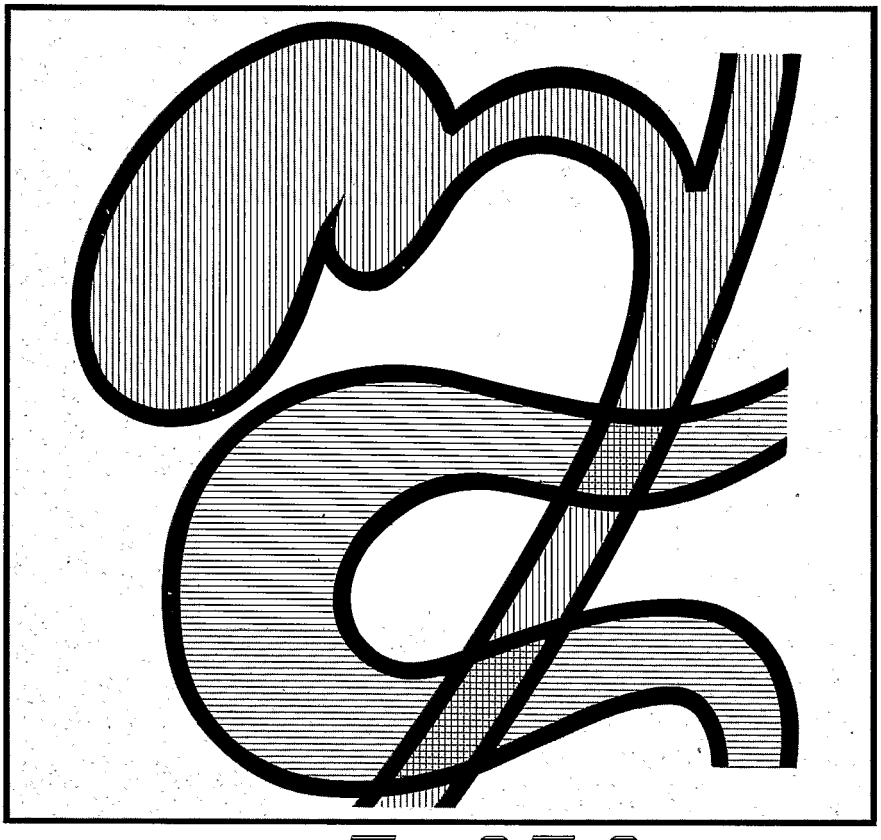


SPECIA
S.A. au capital de 18 400 000 francs
R.C. Paris B 562.071.878
Siège social : 21, rue Jean-Goujon, 75008 Paris
Département Anti-inflammatoires :
16, rue Clisson, 75646 Paris Cedex 13
Tél. (1) 584.11.33
SPECIA

Impact-Feb

Visa PM 625 K 480

troubles fonctionnels digestifs



norbiline

cholagogue • cholérétique • antispasmodique digestif

régularise les fonctions biliaires et intestinales, associant l'action cholagogue du sorbitol et l'effet neuro-sédatif central et antispasmodique de l'hexadiphane.

1 à 3 ampoules par jour dans un 1/2 verre d'eau avant les repas ; **dans la migraine et la constipation : 1 à 2 ampoules le matin à jeun dans un verre d'eau glacée.** sorbitol 4,312 g - hexadiphane 0,002 g - excipient aromatisé - q.s.p. 1 ampoule buvable de 10 ml.

norbiline enfants

jusqu'à 2 ans : **1 ampoule** par jour avant l'un des repas - de 2 à 5 ans : **1 ampoule** avant les 2 repas - au-dessus de 5 ans : **1 ampoule** avant les 3 repas. **dans la migraine et la constipation : 1 ampoule est conseillée le matin à jeun.** sorbitol 2,125 g - hexadiphane 0,001 g - excipient aromatisé q.s.p. 1 ampoule buvable de 10 ml.

coffrets de 24 ampoules buvables de 10 ml - s.s. et a.m.g.

LABORATOIRES FOURNIER FRÈRES - PARIS
35, quai du Moulin-de-Cage - 92230 Gennevilliers

au point par FRIEDHEIM. Ce produit se révèle le plus actif mais aussi le plus toxique ; des accidents sont observés chez des malades présentant de graves troubles neuropsychiques mais aussi déplorés pour certains en début de maladie. La fréquence de ces accidents d'intoxication arsénicale est diversement évaluée, mais il semble qu'elle reste inférieure à 2 % si les précautions d'emploi de l'Arsobal sont parfaitement respectées.

Actuellement ce médicament est pratiquement le seul utilisé ; la recherche de nouveaux trypanocides s'impose, car outre sa toxicité, des résistances ont été observées, ainsi qu'à la Lomidine, peut-être en raison de leur administration à des doses non adéquates.

Conséquences socio-économiques

Les conséquences démographiques et économiques sont difficiles à chiffrer, mais il est indéniable que la maladie a bloqué tout développement dans les régions infectées, les migrations, les grands travaux favorisant la progression de l'endémie et les flambées épidémiques.

Ce facteur de stagnation est bien souligné par DUTERTRE qui parle de l'« immobilisme rigoureux » nécessaire au maintien d'un certain équilibre entre l'homme et la maladie.

Pratiquement sur l'aire de répartition des glossines, la trypanosomiase à *T.gambiense* a été signalée de tout temps sous forme d'endémie légère ou d'endémo-épidémie. Cependant, coïncidant avec des mouvements de population, la grande flambée de la maladie commence à la fin du XIX^{e} siècle ; elle intéresse d'abord l'Afrique Centrale puis atteint l'Afrique Occidentale, surtout après 1920.

La terrible épidémie de l'Ouganda aurait pour origine les expéditions de Stanley qui progresse par voie fluviale et par la route des caravanes.
BURKE cite Churchill, qui aurait déclaré en 1906 devant la Chambre des Communes que la population de ce pays avait été réduite de 6 500 000 à 2 500 000 habitants ; différents explorateurs constatent en effet une « mortalité effarante ». Les enquêtes de masse entreprises au Cameroun en 1926 permettent de reconnaître 115 000 malades, soit un malade pour six personnes examinées.

Pour les seuls pays autrefois sous contrôle français, on comptait en 1942, près de 400 000 malades : 235 000 en A.O.F.-Togo, 85 000 au Cameroun, 70 000 en A.E.F. L'indice de contamination pouvait atteindre 80 % dans certains villages, le taux de mortalité annuel pour la seule trypanosomiase variant de 5 à 50 % selon l'activité des foyers.

Cause de morbidité, de mortalité, de dénatalité, la maladie touche plus au moins directement des millions d'hommes, car occupées par les glossines, les terres les plus riches des vallées doivent être abandonnées ; parallèlement la trypanosomiase animale entraîne une production de lait et de viande dérisoire et l'impossibilité d'utiliser les animaux pour le travail.

La méthode JAMOT par recherche active et traitement des malades enregistrera de magnifiques résultats ; les lomidinisations systématiques et répétées des foyers entraîneront après 1945 une chute brutale de l'endémie.

Dans les pays anglophones des résultats comparables seront obtenus en s'attaquant plus particulièrement au vecteur, par procédés agronomiques, destruction du gibier, utilisation d'insecticides.

Cependant la maladie n'était contrôlée qu'au prix du maintien et du renforcement des organismes de lutte, leur suppression ou leur paralysie entraînant en quelques années une reprise épidémique sévère telle celle qui récemment a frappé le Zaïre.

Actuellement les foyers restent disséminés et successivement des réveils graves sont signalés dans des régions très éloignées les unes des autres ; la maladie est très mal endiguée et les techniques et moyens disponibles insuffisamment employés.

L'histoire et l'étude approfondie des zones contaminées permet cependant de distinguer les foyers permanents et leur zone d'extension ; de récents progrès ont été réalisés concernant l'aide au diagnostic et la lutte contre le vecteur, qu'il convient d'appliquer en premier lieu et méthodiquement dans les foyers primaires. L'Organisation Mondiale de la Santé suscite diverses recherches, entre autres celles :

— de médicaments curatifs et prophylactiques moins dangereux et d'action prolongée ;
— de procédés mieux adaptés au contrôle de foyers différents.

Le nombre de malades actuellement dépistés ne permet pas de juger du caractère prioritaire de cette maladie mais il faut se rappeler les ravages qu'elle a naguère provoqués et tenir compte des signes inquiétants et diffus de sa reprise.

La trypanosomiase

CLINIQUE

La trypanosomiase humaine africaine à *T.gambiense* est une maladie générale parasitaire, le plus souvent mortelle si mal, tardivement ou non, traitée. Le flagellé responsable vit chez l'homme dans le système hémo-lymphatique et atteint plus ou moins rapidement le liquide céphalorachidien, entraînant alors des lésions graves du système nerveux central.

Bien qu'étroitement intriquées, on distingue :

— une première période, phase de début et d'état de la maladie ;
— une deuxième période, phase de polarisation cérébrale.

● **Phase de début et d'état.**

Cette phase correspond à la dissémination à tout le système réticulo-hystiocytaire du trypanosome, à partir du siège de la piqûre infectante. Les premiers symptômes sont exceptionnellement rattachés à celle-ci ;

— *au point d'inoculation* apparaît un furoncle sans tête, peu douloureux mais prurigineux, qui persiste de 8 à 15 jours ;

— *la fièvre*, quasi-constante, est élevée ; rémittente au début, elle se manifeste ensuite sous forme d'accès fébrile, puis par une remarquable instabilité thermique alternant hyper et hypothermie ;

— *les adénopathies* sont l'un des meilleurs symptômes ; elles intéressent tous les territoires ganglionnaires et doivent être recherchées dans la région cervicale et sus-claviculaire où elles sont électives, évocatrices et facilement accessibles ; ces ganglions, de volume variable mais modéré, sont mobiles, indolores, ne se fistulisent jamais et se réduisent avec le temps à de petits ganglions scléreux qui peuvent encore héberger le parasite ;

— *l'œdème* atteint préférentiellement la face mais se manifeste souvent sous forme d'infiltration du tégument ;

— *le prurit* chronique est évocateur surtout s'il coexiste avec les

lésions de grattage de la région sternale ; les trypanides, manifestations cutanées érythémateuses annulaires ou en croissant, sont rarement observées chez le noir ;

— *les troubles digestifs* alternent, météorisme et épisodes diarrhéiques prolongés ; le sens de l'appétit est troublé mais sera souvent conservé jusqu'au stade ultime de la maladie, où l'on voit « des trypanosomés mourir la galette de mil dans la bouche » ;

— *le foie, la rate* peuvent être augmentés de volume, mais ceci en zone intertropicale n'a rien de spécifique ;

— *les signes cardiovasculaires,* discrets n'entraînent pas d'insuffisance, mais précoces sont surtout reconnus à l'électrocardiogramme. La tension artérielle est le plus souvent abaissée, légèrement pincée ; le pouls est dépressible, parfois mal perçu et alternant. Les bruits du cœur sont souvent assourdis ; on observe des extrasystoles et surtout une grande instabilité du rythme, facilement objectivée par l'auscultation successive en position debout et couchée. Des électrocardiogrammes d'effort mettraient certainement en évidence plus fréquemment encore que les examens standards des anomalies.

En radioscopie, le cœur parfois augmenté de volume présente une cynétique souvent réduite ;

— *le système nerveux* est précocement atteint avec crampes, fourmillement, hyperpathie profonde ; les céphalées souvent violentes, quelque peu soulagées par la position couchée, entraînant une certainè apathie. On note des insomnies, des modifications psychologiques et du caractère.

● **Phase de polarisation cérébrale.**

A ce stade, l'état général est plus touché, les troubles digestifs, cardiovasculaires et neurologiques sont plus marqués ; « c'est la phase méningo-encéphalitique caractérisée par une encéphalite mésenchymateuse périvasculaire ». L'atteinte des centres régulateurs de la vie végétative se manifeste par :

— *les troubles du sommeil,* crises narcoleptiques ou simple somnolence de jour avec insomnie la nuit ;

— *les troubles de la régulation thermique,* avec frilosité et alternance d'hyper et d'hypothermie ;

— *la perturbation des instincts,* boulimie fréquente, anorexie parfois, perte du sens de la pudeur et du contrôle des sphincters, impuissance chez l'homme, frigidité chez la femme ;

— *les troubles neuroendocriniens* constants, mais peu explorés, peuvent s'exprimer par des tableaux pseudo-myxœdémateux ou à l'inverse et plus rarement d'hyperthyroïdie, enfin de cachexie hypophysaire. L'aménorrhée et la stérilité sont fréquentes et les grossesses rarement menées à terme. Les grands métabolismes sont perturbés et en particulier le métabolisme glucidique ;

— *les troubles du système nerveux sensitif et moteur* sont majorés ainsi que les *troubles psychiques* avec une instabilité qui peut prendre : **l'aspect expansif,** avec gesticulation et euphorie conduisant parfois à la violence et au délit ; **l'aspect dépressif,** avec profonde indifférence, hébétude et affaissement intellectuel.

A la phase terminale, le malade sombre dans un état de déchéance organique, avec sommeil comateux quasi-continu, émaillé d'épisodes épileptiques ; cette évolution peut être abrégée, du fait de la grande sensibilité des trypanosomés aux infections intercurrentes.

● **Evolution et aspects cliniques.**

La maladie n'évolue pas toujours d'une seule tenue et après les premières atteintes un équilibre peut sembler s'établir entre malade et parasite ; ces rémissions, ces latences peuvent se prolonger quelques années, des formes frustes d'emblée, voire asymptomatiques sont également découvertes. A l'opposé, on peut observer une évolution aigüe surtout dans les foyers « épidémiques », la forme de l'enfant doit être bien connue, car souvent elle prend l'aspect d'un syndrome neurologique fébrile, (l'enfant peut être contaminé dès le plus jeune âge, des cas de contamination congénitale ont été rapportés).

De multiples aspects cliniques pourraient être décrits car la symptomatologie de la maladie est très variée, mais les signes d'orientation rarement réunis ; un syndrome pathognomonique existe, mais très inconstant, ne permet pas d'envisager régulièrement le diagnostic ; celui-ci est cependant essentiel car l'avenir d'un porteur de trypanosome non traité précocément est sombre, mais il serait vain d'attendre du diagnostic clinique quelque contrôle de la maladie ; en zone d'endémie, tout signe évocateur ou insolite doit faire suspecter la trypanosomiase, que viendront confirmer ou infirmer les examens parasitologiques ou biologiques.

LE DIAGNOSTIC PARASITOLOGIQUE

La découverte du trypanosome dans l'un des liquides biologiques : sang, suc glanglionnaire ou liquide céphalorachidien (L.C.R.) est le seul diagnostic de certitude pour la trypanosomiase humaine africaine.

Examen du suc ganglionnaire

Cet examen se réalise à l'état frais en observant au microscope, entre lame et lamelle, le résultat de la ponction d'un ganglion hypertrophié. Les adénopathies qui sont le plus souvent ponctionnées sont celles des chaînes ganglionnaires cervicales, sus-claviculaires ou épitrochléennes.

Cette observation du suc ganglionnaire est, à l'heure actuelle, l'examen le plus souvent pratiqué, notamment lors des prospections, pour la recherche du parasite.

— *Examens classiques*

Examen du sang

Nous n'insisterons pas sur les examens classiques : sang à l'état frais, frottis coloré, goutte épaisse colorée et triple centrifugation, que tout infirmier devrait savoir réaliser parfaitement.

L'inoculation à l'animal (souris, rat, cobaye...) est également un examen classique mais nécessite l'entretien d'un élevage et ne donne une réponse qu'après plusieurs jours ou semaines. CARRIE (1977) a proposé des améliorations très utiles pour certaines de ces techniques :

• au lieu de colorer au Giemsa les gouttes épaisses, il propose de rechercher les parasites en utilisant une technique d'immunofluorescence : fixation à l'acétone, dépôt d'un pool de sérums positifs dilués, conjugué fluorescent, observation en lumière bleue. Ce procédé réduit le temps d'examen et accroît le dépistage.

• concentration du trypanosome : CARRIE propose de laisser sédimenter un volume de sang recueilli sur anticoagulant, de centrifuger le plasma surnageant et d'examiner au microscope soit directement soit après étalement et coloration, le culot de centrifugation (le plasma peut être conservé pour la réaction d'immunofluorescence indirecte).

Issus de la Recherche Française

Au service des malades du Monde

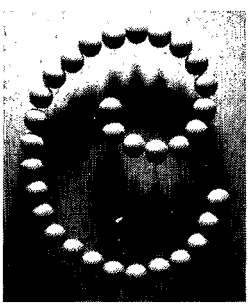
MÉTOCLOPRAMIDE
SULPIRIDE
TIAPRIDE
SULTOPRIDE

DELAGRANGE

CALCITAR®

calcitonine armour
160 unités MRC - 50 unités MRC

MALADIE DE PAGET - ALGODYSTROPHIES HYPERCALCÉMIES



Propriétés

Le Calcitar bloque la destruction osseuse en agissant sur le nombre et l'activité des ostéoclastes.

Le Calcitar diminue l'hypervascularisation locale.

Indications

Maladie de Paget.
Algodystrophies au stade aigu.
Hypercalcémies, quelle qu'en soit l'étiologie.

Posologies

Maladie de Paget :
Traitement d'attaque : 3 à 4 semaines : posologie forte d'emblée : 1 à 4 U. MRC par kg et par jour. Exemple :
160 U. MRC par jour en cas de Paget évolutif.
injection quotidienne.
Traitement d'entretien : réduire et la fréquence des injections et la posologie (ampoule de 50 U. MRC) par paliers de 3 à 4 semaines, l'adaptation des doses se faisant sur :
la clinique essentiellement,
les dosages d'hydroxyproline urinaire et des phosphatases alcalines sériques,
l'évolution thermographique.

Algodystrophies : stade pseudo-inflammatoire et dystrophique.
160 U. MRC par jour pendant 10 jours, puis 160 U. MRC 3 fois par semaine pendant 3 semaines.

Hypercalcémies:
4 Unités MRC par kg et par jour, en 2 à 4 injections régulièrement réparties au cours du nycthémère.

Mode d'emploi

Injection intra-musculaire de la solution préparée extemporanément.

Précautions

Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou susceptible de l'être. Chez les sujets présentant des antécédents de manifestations allergiques, une intradermo-réaction au solvant seul et au mélange solvant + Calcitonine doit être pratiquée avant traitement.

Présentation

Calcitar 160 : 1 flacon de Calcitonine 160 U.MRC + gélatine officinale 50 mg. Solvant : gélatine officinale 0,80 g - phénol officinal 0,025 g - eau pour préparation injectable q.s.p. 5 ml.

Tableau C - AMM 314431.4

Prix : **89,75 F** + SHP
Remb. S.S. 90 % (C.M.) - Admis aux Coll.

Calcitar 50 : 1 flacon de Calcitonine 50 U. MRC + gélatine officinale 50 mg. Solvant : gélatine officinale 0,32 g - phénol officinal 0,010 g - eau pour préparation injectable q.s.p. 2 ml.

Tableau C - AMM 314208.3

Prix : **36,30 F** + SHP
Remb. S.S. 90 % (C.M.) - Admis aux Coll.

Laboratoire Armour-Montagu
183, rue de Courcelles, 75017 Paris - Téléphone 755.62.43

— *Centrifugation différentielle en tubes capillaires*

Utilisée d'abord pour la détection de trypanosomes aviaires (BENNETT, 1962), cette technique a été adaptée par WOO (1971) au diagnostic de la T.H.A. Un tube capillaire hépariné est rempli de sang, bouché à la plasticine, puis centrifugé. Les trypanosomes, lorsqu'ils sont présents, se trouvent à l'interface globules blancs/plasma. L'observation peut se faire directement dans le tube capillaire en utilisant un objectif x 50 à immersion ou bien entre lame et lamelle en sectionnant le tube.

Cette technique, utilisable sur le terrain grâce à des centrifugeuses fonctionnant sur batterie, nous rend de grands services chez des sujets présentant des signes cliniques sans que l'on trouve le parasite dans les ganglions.

— *Séparation sur colonne D.E.A.E.-Cellulose*

Cette technique développée par LANHAM et GODFREY (1970) permet de séparer les trypanosomes des hémocytes en faisant passer du sang hépariné, dilué dans un tampon *ad hoc,* sur une colonne de D.E.A.E. – Cellulose. La séparation des parasites et des hémocytes dépend des différences de charges électriques entre eux. Les hémocytes, chargés plus négativement que les trypanosomes, sont retenus par la cellulose. Chaque espèce de trypanosome requiert un système tampon particulier (pH adapté à la différence de charges).

L'éluat de la colonne doit ensuite être centrifugé ou filtré sur membrane pour rechercher le parasite.

Cette technique est très utile au laboratoire pour préparer de grandes quantités de trypanosomes purs, mais difficilement applicable au diagnostic sur de grandes séries.

— *Concentration des trypanosomes par choc hypotonique*

LEEFLANG et al. (1974) ont proposé de traiter par l'eau distillée un prélèvement de sang sur anticoagulant. Après 30 secondes de contact avec l'eau distillée, une solution hypertonique est ajoutée pour restaurer l'isotonicité.

L'ensemble est centrifugé et les trypanosomes vivants sont recherchés dans le culot. D'après les auteurs cette méthode est aussi sensible que la centrifugation en tubes capillaires, mais plus délicate à mettre en œuvre.

— *Séparation sur mélange Ficoll-Isopaque*

Cette méthode de centrifugation différentielle par gradient est déjà utilisée, depuis plusieurs années, pour séparer les globules blancs des globules rouges et, dans certaines conditions, pour séparer les différentes populations de globules blancs entre elles.

JADIN et LAMBERT (1975) ajoutent quelques millilitres de sang sur un tube à centrifuger rempli aux deux tiers par un mélange Ficoll-Isopaque. Après une centrifugation de 40 minutes à 400 g, le contenu du tube se répartit ainsi : une couche de sérum, puis une couche de Ficoll et enfin un culot de globules rouges. Les trypanosomes se retrouvent, avec les globules blancs, à l'interface sérum/Ficoll. Il suffit alors de les prélever avec une pipette. Le prélèvement peut être facilité en centrifugeant directement dans le corps d'une seringue et en recueillant les diverses phases en repoussant la base du piston.

Examen du L.C.R.

Les trypanosomes, lorsqu'ils sont présents dans le L.C.R. le sont généralement en petit nombre. Pour les mettre en évidence il est nécessaire soit de centrifuger quelques millilitres de ce liquide, soit de l'inoculer à un animal de laboratoire.

Il ne faut pas oublier, lors d'une ponction lombaire chez un suspect de trypanosomiase, de prévoir du L.C.R. pour l'étude de la cytorachie, de la protéinorachie et pour les examens immunologiques.

Conclusions

Les techniques parasitologiques étudiées ci-dessus sont très importantes, car sur elles repose le diagnostic de la T.H.A. Cependant elles ne présentent pas toutes la même utilité pratique suivant les conditions : laboratoire bien ou faiblement équipé, prospection sur le terrain.

Lorsque les techniques de détection des faibles parasitémies (D.E.A.E.-Cellulose, centrifugation sur Ficoll) ne sont pas utilisables, il ne faut pas hésiter à répéter les techniques classiques plusieurs jours consécutifs en particulier chez les sujets immunologiques (ponction ganglionnaire, sang frais, goutte épaisse et surtout centrifugation en tubes capillaires). Devant une forte suspicion, il est également possible, avec les précautions indispensables de répéter les examens parasitologiques après une cure par les immunosuppresseurs.

Sauf cas particulier d'un faisceau de suspicion clinique et immunologique, la mise en évidence du trypanosome doit toujours précéder la mise en œuvre du traitement.

LE DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE

Le seul diagnostic de certitude actuellement reconnu pour la trypanosomiase humaine africaine (T.H.A.) est la découverte du parasite dans l'un des liquides biologiques : sang, suc ganglionnaire ou liquide céphalorachidien (L.C.R.).

Il n'est pas possible de réaliser un examen microscopique systématique, répété, des liquides biologiques de toute la population des zones d'endémies. Cet examen est réservé aux **suspects** de T.H.A.

La suspicion peut être fondée sur :

— *des signes cliniques,* mais la T.H.A est une maladie cliniquement difficile à reconnaître, il n'existe pas de signes cliniques pathognomoniques ;

— *des signes biologiques,* non spécifiques, mais qui ont rendu parfois et peuvent encore rendre de grands services comme l'augmentation du taux sérique des immunoglobulines M (IgM) ;

— *des signes immunologiques,* spécifiques, très utilisés à l'heure actuelle pour le dépistage systématique des malades dans les foyers de T.H.A.

Les examens immunologiques ne permettent pas de révéler directement le parasite, mais mettent en évidence, chez le sujet, des anticorps plus ou moins spécifiques suivant l'antigène utilisé.

Ces examens ont pour but la sélection, parmi toute la population d'une zone d'endémie, de suspects chez lesquels on tentera, avec les techniques parasitologiques disponibles, de mettre en évidence le parasite. C'est pourquoi les recherches s'orientent, depuis quelque temps déjà, vers la mise au point d'un test immunologique aussi sensible (absence de faux-négatifs), aussi spécifique (absence de faux-positifs) et aussi simple que possible de manière à pouvoir être mis en œuvre sur de grandes séries tout en restant fiable.

Des analyses statistiques permettent de quantifier la confiance que l'on peut accorder à de tels immunodiagnostics et de préciser si l'on peut mettre en œuvre le traitement, dont on connaît les risques, sans même voir le parasite.

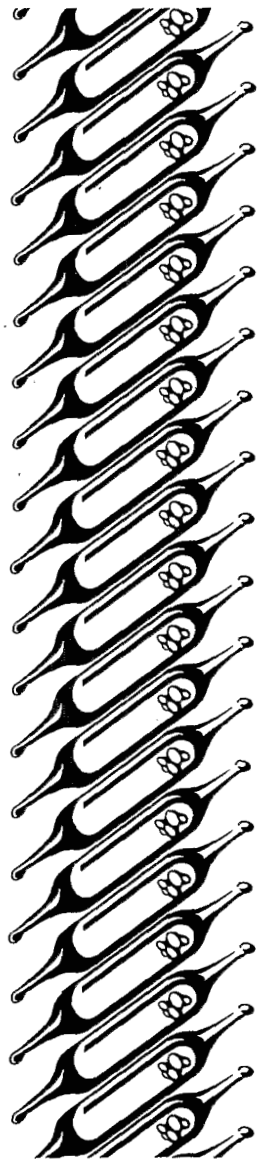
Nous citerons ci-dessous les tests connus en insistant sur ceux qui sont le plus couramment utilisés.

frubioses calciques

association vitaminée D_2 calcium
éléments indispensables à toute calciothérapie

reminéralisant

croissance
grossesse
convalescence
rachitisme
décalcification



forte

Vitamine D2 . . . . . 5.000 U.I.
Acide ascorbique . . . . 100 mg
Gluconate de calcium . . . 500 mg
Lactate de calcium . . . . 350 mg
Acide phosphorique officinal . 94 mg
Extrait pectique de pulpe
d'orange .q.s.p. 1 ampoule de 10 ml

5000 U.I. vit D2 par ampoule
1 à 3 ampoules par jour

Boite de 20 amp. de 10 ml. - Remb. S.S.
Prix: **8,90F** visa n°2.209-10.053

faible

Vitamine D2 . . . . . 1.500 U.I.
Acide ascorbique . . . . . 10 mg
Gluconate de calcium . . . 126 mg
Phosphate monocalcique . . .55 mg
Extrait pectique de pulpe
d'orange . q.s.p. 1 ampoule de 5 ml
Rapport phospho-calcique : $\frac{Ca}{P} = 1,2$

1500 U.I. vit D2 par ampoule
1 à 2 ampoules par jour

Boite de 20 amp. de 5 ml. - Remb. S.S.
Prix: **6,35F** visa n°2.209-2.380

laboratoires français de thérapeutique S.A. 41 à 55 rue de tauzia 33 bordeaux

à tous les stades de l'état gravido-puerpéral

ALVITYL

Multivitaminothérapie équilibrée

En complément d'une alimentation apparemment satisfaisante :
1 dragée par jour.

En supplément de régime, surtout en hiver et en début de printemps :
2 dragées par jour.

Comme vitaminothérapie de recharge, devant tout soupçon de polycarence et dans la "petite pathologie" de la grossesse et de l'allaitement - vomissements gravidiques, asthénie, troubles buccodentaires, crampes, troubles digestifs divers :
4 dragées par jour.

270-31-48• 02-21

FORMULE		Homogénules		Sirop	
Vit. A	Acétate d'axérophtol.....	6.250	U.I.		
Vit. A	Palmitate d'axérophtol.....			5.000	U.I.
Vit. B1	Chlorhydrate de Thiamine..	2,5	mg	2,5	mg
Vit. B2	Riboflavine (phosphate)....	2,5	mg	2,5	mg
Vit. B5	Panthoténate de Ca.....	2,5	mg		
Vit. B5	Panthénol.....			2,15	mg
Vit. B6	Chlorhydrate de pyridoxine.	0,75	mg	0,75	mg
Vit. B8	Biotine.....	0,025	mg	0,025	mg
Vit. B9	Acide folique.....	0,0625	mg		
Vit. B12	Cyanocobalamine anhydre.	1,5	µg	1,5	µg
+	Facteur intrinsèque.....	1,5	mg		
Vit. C	Acide ascorbique.....	37,5	mg	37,5	mg
Vit. D3	7 déhydrocholestérol irradié	500	U.I.	1.000	U.I.
Vit. E	Acétate d'α tocophérol	5	mg	2,5	mg
Vit. PP	Amide nicotinique.....	12,5	mg	12,5	mg
		pour une homogénule		pour une cuil. à café de 5 ml	

Homogénules : à partir de 3 ans
1 à 4 homogénules par jour
Sirop : de 1 mois à 10 ans : selon l'âge
1/2 à 2 cuillerées à café

Boîte de 50 homogénules - S.S. - Coll. A.P. 8,70 F - Visa 2313-19 316
Flacon-Bombe 150 ml - S.S. - 9 F Visa NL 2367

LATÉMA
11 bis, rue Balzac - Paris 8e
Service d'Information Médicale : 508.74.72

● **Immunofluorescence indirecte** (I.F.I.).

La réaction d'I.F.I. est actuellement, en Afrique occidentale comme en Afrique centrale, la réaction de référence pour le dépistage de la T.H.A.

— *Principe*

Cette technique consiste à mettre en contact le sérum à étudier et des trypanosomes servant d'antigène. Ces derniers, obtenus sur animaux de laboratoire, sont fixés sur lame porte-objet (frottis de sang hyper-parasité) (WERY et al., 1970). Si le sérum étudié provient d'un trypanosomé, il contient des anticorps anti-trypanosomiens. Ceux-ci se fixent *in vitro* sur les sites antigéniques des trypanosomes.

Par addition d'un conjugué anti-gammaglobuline humaine fluorescent, on a la formation de la chaîne suivante :

Antigène-Anticorps humain — Anti-gammaglobuline humaine — Radical fluorochrome.

L'antigène est donc rendu fluorescent. S'il n'y a pas d'anticorps anti-trypanosomiens dans le sérum, donc si la personne est indemne de trypanosomiase, la chaîne ne se constitue pas et l'antigène n'est pas fluorescent.

Cette réaction est applicable également au liquide céphalorachidien (FREZIL et al., 1974).

— *Fiabilité*

Un immunodiagnostic fiable doit être reproductible et efficace. L'efficacité, qui est la capacité de trier les malades des bien-portants, dépend d'une bonne sensibilité et d'une bonne spécificité.

Les analyses statistiques effectuées ont montré l'excellente sensibilité de la réaction d'I.F.I. et sa bonne spécificité. Du fait de la subjectivité de la lecture, la meilleure reproductibilité de la réaction est obtenue lorsque la lecture est toujours effectuée par le même lecteur (DUVALLET et al., 1978).

— *Utilisation pratique*

Le dépistage de la trypanosomiase, grâce à l'I.F.I., est actuellement organisé, dans la plupart des pays, de la manière suivante :

1er temps : récolte sur le terrain, au cours d'une prospection, de sang capillaire sur papier (technique des confetti) par ponction à la pulpe du doigt pour toute la population, nourrissons y compris.

2e temps : analyse, au laboratoire central, des prélèvements de sang par I.F.I. et établissement d'une liste de suspects immunologiques.

3e temps : hospitalisation des suspects et examens biologiques et parasitologiques répétés pour mettre en évidence le parasite avant d'entreprendre le traitement.

Cette organisation a donné de bons résultats malgré certaines difficultés : délais trop importants entre prélèvements et examens des suspects, suspects difficiles à retrouver, examens parasitologiques rarement répétés. Pour pallier ces difficultés et rendre l'action plus efficace, il a été proposé de réaliser les immunodiagnostics directement au cœur du foyer, soit en décentralisant le laboratoire soit en utilisant un camion-laboratoire doté de l'équipement nécessaire.

● **Hémagglutination passive en tubes capillaires (H.P.T.C.).**

La réaction d'H.P.T.C. développée par BONE et CHARLIER (1975) a été proposée pour le diagnostic « sur le terrain ». L'antigène est stable, fourni lyophilisé par doses individuelles en tubes capillaires, les manipulations sont simples et la réponse est obtenue en moins d'une demi-heure.

— *Principe*

L'antigène est un antigène soluble de *Trypanosoma gambiense.* Cet antigène est fixé sur des érythrocytes humains du groupe ORh, en présence de glutaraldéhyde, et les globules sensibilisés sont ensuite étalés en couche mince à l'intérieur de capillaires à hématocrite. Ces capillaires sont ensuite distribués en ampoules qui sont lyophilisées et scellées sous azote.

Pour la réaction, les tubes capillaires sont remplis avec du sérum dilué au 1/30, bouchés à une extrémité avec de la pâte à sceller et laissés ainsi pendant 15 minutes. Ils sont ensuite centrifugés pendant 2 minutes à 2 000 tours/minute.

Après centrifugation, les tubes sont placés sur un portoir suivant un angle de 45°, extrémité bouchée en haut, et laissés ainsi pendant 15 minutes.

Si des anticorps spécifiques sont présents, les globules rouges restent agglutinés et le culot de centrifugation reste compact : le test est positif. S'il n'y a pas d'anticorps spécifiques, les globules rouges glissent le long de la paroi du tube ; le test est négatif.

— *Fiabilité*

Des évaluations de ce test ont été réalisées sur le terrain au Cameroun, en Côte d'Ivoire, en Haute-Volta et au Mali par le Professeur BONE lui-même et par d'autres équipes.

A l'heure actuelle, ce test manque de sensibilité (plusieurs résultats faussement négatifs) et de spécificité (trop de faux positifs). Cela tient, d'après BONE et CHARLIER, à ce que les antigènes utilisés jusqu'alors dans le test ne sont pas communs à l'espèce *T.gambiense,* mais sont des antigènes de souches. Les globules rouges devraient être sensibilisés avec un mélange de souches, rendant ainsi possible le diagnostic de trypanosomiase de souches variées.

— *Utilisation sur le terrain*

L'utilisation de ce test sur le terrain requiert beaucoup de rigueur et d'organisation. Un technicien entraîné peut réaliser une série de 16 tubes en 10 minutes. Les résultats peuvent être lus 45 minutes après le début de l'opération. Pour éviter des erreurs dans le maniement des tubes, il ne faut pas entreprendre plus de 2 séries à la fois. Dans ces conditions, 200 tests environ peuvent être réalisés par jour.

● **ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay).**

Il s'agit d'une méthode immunoenzymatique de dosage des anticorps décrite en 1972 par ENGUALL et PERLMANN. Cette technique a été appliquée, avec quelques modifications (« microelisa ») par VOLLER et al. (1975) au sérodiagnostic de plusieurs parasitoses dont la maladie de Chagas et la trypanosomiase à *T.rhodesiense,* et plus récemment par RUITENBERG et BUYS (1977) au dépistage des deux trypanosomiases humaines africaines.

— *Principe*

L'antigène soluble utilisé est absorbé sur les parois des puits d'une plaque à hémagglutination en polystyrène. Les dilutions des sérums à examiner sont ensuite mises à incuber dans ces puits : les anticorps spécifiques se fixent sur les antigènes correspondants.

Après élimination par lavage des molécules n'ayant pas réagi, l'addition d'un conjugué anti-immunoglobuline marqué à la peroxydase entraîne la formation d'un complexe antigène/anticorps/conjugué fixé sur les parois des puits.

L'excès de conjugué est éliminé et le complexe est révélé grâce à ses propriétés peroxydasiques : après addition de substrat (eau oxygénée)

et de chromogène (orthodianisidine), il apparaît une coloration que l'on apprécie visuellement ou que l'on mesure au spectrophotomètre.

— *Fiabilité*

Au cours d'une évaluation comparative des principaux tests sérologiques utilisés dans la trypanosomiase (O.M.S., 1976), la technique d'E.L.I.S.A. a montré une très grande sensibilité et une bonne corrélation avec les méthodes classiques.

— *Utilisation sur le terrain*

Pour certains, il serait possible de sensibiliser à l'avance de nombreuses plaques et de les transporter sur le terrain. Cette technique serait alors réalisable dans un laboratoire faiblement équipé. Sa lecture est aisée et un grand nombre de sérums peuvent être traités à la fois.

En réalité la technique E.L.I.S.A. présente, pour un laboratoire mieux équipé, l'énorme avantage de pouvoir être entièrement automatisée.

● **Autres techniques.**

Les trois techniques précédentes (I.F.I., H.P.T.C., E.L.I.S.A.) sont, à l'heure actuelle, les plus utilisées. D'autres techniques cependant ont été expérimentées dans le passé par divers chercheurs : Agglutination directe, Fixation du complément, Hémagglutination passive, Floculation en tubes capillaires, Immunoprécipitation. Certaines de ces techniques (notamment Agglutination et Immunoprécipitation) pourraient, eu égard aux développements récents dans la connaissance des antigènes, donner des résultats intéressants.

● **Conclusion.**

Au vu des résultats précédents et des besoins exprimés par les médecins sur le terrain, nous pouvons penser que deux types de tests immunologiques doivent se développer dans le futur pour suppléer au diagnostic parasitologique :

1) un test de terrain simple du type agglutination/floculation qui servira pour le tri des suspects dans la population générale,
2) un test plus quantitatif pour mesurer le niveau des anticorps : immunofluorescence, E.L.I.S.A. ou hémagglutination passive.

LAFAYE et SALIOU (1977) proposent de combiner deux ou plusieurs sérologies à l'aide d'une équation linéaire discriminante. Avec les résultats de deux ou trois sérologies différentes, mettant en jeu, si possible, des sites antigéniques distincts, il est possible de classer tout individu, avec un risque d'erreur connu, soit dans la population des bien-portants soit dans celle des malades. Il deviendrait alors possible de garantir un diagnostic précis et, bien plus, dans certains cas, d'entreprendre le traitement même si le diagnostic parasitologique n'a pas été porté.

LE TRAITEMENT

Il doit porter sur tous les trypanosomés, objectivement malades ou non. Nous ne reviendrons pas sur les médicaments utilisés autrefois ; nous disposons :

— essentiellement de l'**Arsobal,** médicament de choix, mais dangereux, applicable à tous les stades de la maladie ;
— en cas de nécessité, surtout albuminurie persistante, soit **Lomidine** utilisable uniquement au tout début de la maladie, soit association **Lomidine-Tryparsamide** lorsque la maladie est plus évoluée ;
— de l'association **Moranyl-Tryparsamide** en cas d'échec à l'Arsobal

(toujours penser à une recontamination possible avant de conclure à la rechute) ;
— enfin et pour les exceptionnels malades condamnés, de la **Tryparsamide** qui, lorsque l'action des autres médicaments est épuisée, permet encore quelques années de survie.

Nous retiendrons que les chances de guérison sont accrues par la précocité du traitement, qu'elles dépendent de la prescription du médicament approprié à l'état et de son administration intégrale.

Tout traitement inadapté, insuffisant, irrégulier compromet gravement le succès ; le respect strict de certaines précautions, une étroite surveillance du malade réduisent considérablement incidents et accidents.

L'Arsobal

Une expérience de plus de 20 ans montre que l'Arsobal, en raison de son efficacité, est indiqué dans la très grande majorité des cas ; son emploi s'entourera cependant de nombreuses précautions, le produit étant administré à limite de toxicité et certaines sensibilités individuelles étant à redouter.

Le personnel spécialisé chargé du traitement applique des directives très strictes que nous ne ferons que résumer.

L'hospitalisation est obligatoire ; il faut se convaincre que le trypanosomé est atteint d'une maladie mortelle et exposé par le traitement au risque d'intoxication ; aussi est-il désolant d'observer, lorsque manquent les locaux spécialisés, des réticences à leur admission dans certains services de médecine. *Un traitement préparatoire* recherchera toujours une amélioration de l'état général du malade, au moins par le repos, par le traitement de toutes les infections, par le déparasitage intestinal, par un régime enrichi en protides, par vitaminothérapie, hépatothérapie, extraits cortico-surrénaux ; l'état de dénutrition, de déshydratation sera combattu par sérum glucosé, quelquefois un véritable traitement de réanimation sera nécessaire.

La contre-indication majeure à l'Arsobal est l'atteinte rénale ; l'albuminurie sera régulièrement recherchée et avant chacune des injections.

La surveillance du malade sera étroite au cours et au décours du traitement trypanocide, l'hospitalisation étant maintenue quinze jours après la dernière injection. On choisira un parent du malade pour faciliter cette surveillance constante ; l'absorption de boisson alcoolisée est impérativement proscrite ; on s'informera des excrétats, la diurèse sera mesurée, une diarrhée non douloureuse, parfois sanglante, non signalée spontanément peut prévenir de la survenue d'accidents.

Différents protocoles ont été proposés selon que le L.C.R. est normal ou plus ou moins altéré ; on a surtout tenu compte du nombre de cellules qui semble cependant moins bien refléter, la gravité de l'atteinte que le taux d'albumine du L.C.R. L'Arsobal s'administre par voie intra-veineuse, sous peine d'escarre, avec du matériel d'injection stérile et sec (l'eau dénature le produit) à la dose de 1 ml pour 10 kg de poids corporel. (3,6 mg par kg) avec plafond de 5,5 ml ; chaque injection effectuée sur un malade couché et à jeun est précédée de l'administration d'un antihistaminique.

Il est admis que lorsque le L.C.R. est normal ou peu altéré (moins de 20 cellules et moins de 0,25 g/l d'albumine), il convient de pratiquer une injection d'Arsobal par jour, 3 jours de suite. Cette série est renouvelée, identique, après une semaine de repos lorsque le nombre des cellules est compris entre 20 et 100. Au-delà de 100 cellules, une

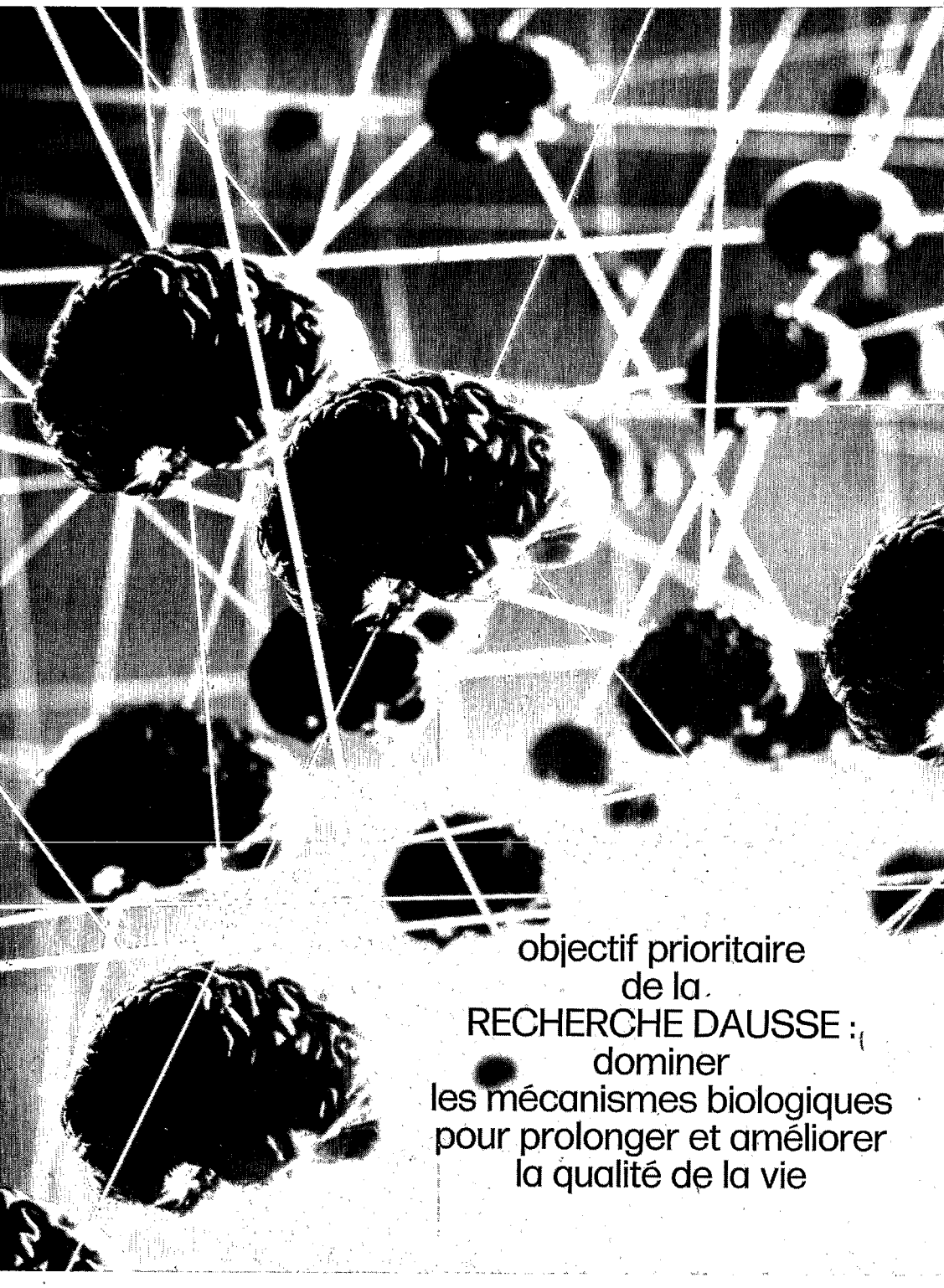
PALUDISME

QUINIMAX

**plus maniable,
plus actif et mieux toléré
que les sels ordinaires
de quinine**

COMPRIMÉS
AMPOULES
SUPPOSITOIRES

Laboratoires LABAZ - Produits DEROL



objectif prioritaire
de la
RECHERCHE DAUSSE :
dominer
les mécanismes biologiques
pour prolonger et améliorer
la qualité de la vie

série supplémentaire est pratiquée toujours après une nouvelle semaine de repos.

En cas de *rechute* et quel que soit le traitement antérieur, quatre séries selon le même rythme seront pratiquées. Nous n'avons guère insisté sur la *corticothérapie anti-inflammatoire* souvent associée, car elle ne paraît pas avoir notablement amélioré le pronostic, tant sur le plan des accidents que des résultats éloignés ; elle est plus particulièrement indiquée dans la préparation des malades grabataires, qu'elle peut considérablement améliorer et doit toujours être pratiquée sous couverture antibiotique. La corticothérapie garde toute sa place lorsque l'on tente d'obtenir la régression de séquelles ou de freiner l'évolution d'une maladie auto-entretenue. Des incidents ou accidents thérapeutiques peuvent survenir ; leur fréquence peut être réduite par le respect scrupuleux de toutes les précautions, néanmoins certains, heureusement rares, paraissent inévitables.

Les incidents immédiats, à la première injection, brutaux et spectaculaires, sont de courte durée et n'interdisent pas la poursuite du traitement. Par contre les accidents toxiques qui suivent la troisième injection ou apparaissent au cours ou après la deuxième série imposent l'arrêt du traitement à l'Arsobal.

Certains, précoces, s'améliorent en 3 ou 4 jours et signent la saturation arsénicale ; les autres, apparaissant entre le 6e et le 15e jour après la première injection, évoluent presque invariablement vers la mort par encéphalopathie arsénicale. (Interruption immédiate du traitement en cas de diarrhée profuse, administration de B.A.L. et de Pénicilline, réanimation en cas d'encéphalopathie, d'eczéma toxique ou d'érythrodermie).

Une surveillance post-thérapeutique de 3 ans est, comme avec les autres trypanocides, appliquée aux malades traités par Arsobal ; les contrôles rapprochés au début, semestriels ensuite, comprennent un examen clinique (poids, cœur, système nerveux), des examens de laboratoire parasitologiques et biologiques (examen du L.C.R., titrage des anticorps du sang et du L.C.R.).

Malgré les quelques accidents à déplorer *les résultats obtenus* par Arsobal sont de loin supérieurs à ceux des autres trypanocides, la guérison étant obtenue dans plus de 90 % des cas.

Les autres trypanocides

Les autres trypanocides, d'indication beaucoup plus rare ne sont cités que pour mémoire.

La Iomidine : son indication repose sur la délicate détermination de l'absence d'atteinte nerveuse, mal décelée par l'examen classique du L.C.R. ; ses échecs sont difficiles par la suite à traiter ; aussi son indication actuelle n'est plus que celle des contre-indications à l'Arsobal ; elle est administrée par série de 5 injections intramusculaires, faites à 48 heures d'intervalle, à raison de 1 ml/10 kg (4 mg/kg) sans dépasser 7,5 ml ; il est prudent d'avoir sous la main du sérum glucosé hypertonique et des vasopresseurs, car l'injection entraîne parfois hypoglycémie et collapsus.

La Iomidine, seul produit utilisé en prophylaxie, verra probablement son emploi de plus en plus limité en raison des possibilités du dépistage immunologique et de celles de la lutte anti-glossine. La Iomidinisation parfois encore justifiée pour garantir la stérilisation rapide d'un foyer, ne touche souvent par la suite qu'une fraction de la population ; à sa répétition semestrielle doit être préféré le dépistage immunologique beaucoup mieux accepté, ainsi que le contrôle du vecteur.

Moranyl-Tryparsamidé

L'indication de ces deux médicaments devient exceptionnelle ; leur association n'est possible que si le malade ne présente pas d'albuminurie et ne sera utilisée qu'en cas d'échec de l'Arsobal. Il est également possible d'utiliser l'association Lomidine-Tryparsamide, quelquefois la Tryparsamide seule. Des séries de 12 injections IV de Moranyl-Trypar ou de Tryparsamide effectuées deux fois par an n'entraîneront souvent que de fragiles améliorations, prolongeant la vie du malade sans parvenir à le débarrasser de sa trypanosomiase.

Quelques médicaments autres que l'Arsobal ont été proposés, souvent moins actifs parfois plus dangereux. La recherche thérapeutique doit être stimulée car il faut reconnaître que nous ne disposons que d'un unique médicament spécifique pour lequel des résistances se sont déjà manifestées.

Les vecteurs

GÉNÉRALITÉS

Vers 1879, DRYSDALE est le premier à avoir une idée juste du rôle des glossines. En 1903, BRUMPF et SAMBON soupçonnent indépendamment le rôle des vecteurs de la maladie du sommeil que confirment, la même année, BRUCE, NABARRO et GREIG. En 1906, ROUBAUD découvre la présence de trypanosomes dans les glandes salivaires.

Les glossines ou mouches tsétsé (ou tsé-tsé) sont des diptères (insectes à paire d'ailes) longtemps rangés dans la famille des Muscidae mais qui appartiennent actuellement à la famille des Glossinidae.

Ces mouches existent exclusivement sur le continent africain dont elles occupent dix millions de kilomètres carrés entre le quinzième parallèle nord et le vingtième parallèle sud ; mais elles atteignent, sur la côte orientale de l'Afrique, le trentième parallèle.

Quatre espèces fossiles ont été trouvées dans les couches Miocène de Florissant au Colorado, aux Etats-Unis d'Amérique ; elles auraient été la cause de la disparition de grands mammifères.

Les glossines diffèrent des mouches piqueuses, les stomoxes, par leurs ailes qui se replient, sur les spécimens vivants, comme les lames d'un ciseau. Leur trompe est longue et enchâssée entre deux palpes maxillaires ; leurs antennes sont plumeuses et leurs ailes portent, entre deux nervures, une « cellule » en forme de hache.

De couleur jaune à brun avec parfois des taches grisâtres, les glossines sont de taille variable.

Le seul genre de la famille, *Glossina,* a été décrit en 1830 par WIEDEMANN sur un spécimen de *G.longipalpis* capturé en « Guinée ». Il comprend trente espèces ou sous-espèces réparties en trois groupes :

— le groupe *fusca* (ou sous-genre *Austenina*), avec douze espèces dont deux avec deux sous-espèces. Ce sont des mouches de grande taille (10,8 à 13,5 mm) qui vivent, pour la plupart, dans la forêt ; leur rôle vecteur est mal connu.

— le groupe *morsitans* (ou sous-genre *Glossina s.str.)*, avec cinq espèces dont deux avec trois et deux sous-espèces. Leur taille est inférieure à 11 mm. Ce sont des glossines de savane, bons vecteurs

des trypanosomiases animales ; certaines d'entre elles transmettent aussi la maladie du sommeil à *T.rhodesiense* en Afrique orientale.

— le groupe *palpalis* (ou sous-genre *Nemorhina*), avec cinq espèces dont trois subdivisées en sous-espèces. Ce sont des mouches de taille moyenne ; la plus petite d'entre elles, *G.tachinoides*, mesure de six à huit millimètres (HEGH, 1929 ; MULLIGAN, 1970).

Trois espèces de ce groupe sont les vecteurs de la maladie du sommeil à *T.gambiense* :

— *G.palpalis,* qui comprend deux sous-espèces : *G.palpalis palpalis* (Rob. - Desv.), 1830 et *G.palpalis gambiensis* Vanderplank, 1949 ;

— *G.fuscipes*, qui comprend trois sous-espèces : *G.fuscipes fuscipes* Newstead, 1910, *G.fuscipes martinii* Zumpt, 1935 et *G.fuscipes quanzensis* Pires, 1948 ;

— *G.tachinoides* Westwood, 1830 (MACHADO, 1954).

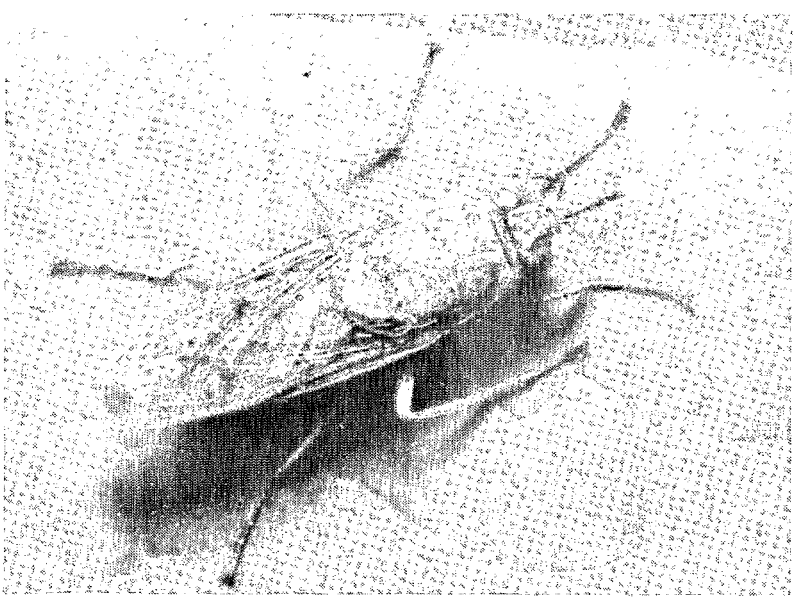
Le rôle de *G.pallicera* Bigot, 1891 et de *G.caliginea* Austen, 1911, espèces de forêt, est mal connu.

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

L'aire de répartition de *G.palpalis* est comprise entre la côte Atlantique, de Dakar à Benguela en Angola et une limite nord qui atteint le quinzième parallèle vers Dakar, mais s'infléchit, d'abord lentement puis brusquement, à partir du fleuve Niger au Mali et ensuite à partir de la Volta Noire, en Haute-Volta. A partir du Cameroun, la limite prend une direction nord-sud en se rapprochant progressivement de la côte.

La limite entre les deux sous-espèces est mal connue ; elle traverse l'Afrique Occidentale en biais, de la Sierra Leone au massif de l'Atakora au Bénin.

Espèce d'Afrique Centrale, *G.fuscipes* occupe la cuvette du Congo et les bassins hydrographiques adjacents entre les huitième et neuvième parallèles nord et les dixième et douzième parallèles sud, du



Glossine au repos sur une feuille (noter la position des ailes et la trompe).

Cameroun au lac Victoria et au lac Tanganyika. *G.f.fuscipes* se trouve dans la plus grande partie de l'aire de répartition de l'espèce tandis que *G.f.quanzensis* et *G.f.martinii* occupent des aires plus petites, la première au sud-ouest et la seconde au sud-est, principalement au Zaïre.

La limite nord de *G.tachinoides* atteint le 14e parallèle nord au Mali et en Haute-Volta. L'espèce n'a pas été observée au Sénégal mais elle existe dans le sud du Tchad, le nord du Cameroun, dans le nord-ouest de l'Empire Centrafricain ainsi que dans l'ouest de l'Ethiopie, en liaison avec des petites poches du Soudan. La limite sud est celle de la forêt ; elle descend dans le « V Baoulé » en Côte d'Ivoire et atteint presque la côte au Nigeria (OUA/CSIRT 1977).

BIOLOGIE

A la différence de la plupart des diptères piqueurs chez lesquels seule la femelle pique, les glossines mâles sont aussi hématophages.

Nutrition

Une fois posé sur son hôte, l'insecte abaisse sa trompe, les palpes maxillaires restant horizontaux. Grâce à des dents situées à son extrémité la trompe pénètre dans les tissus sous-cutanés en les dilacérant ; il se forme alors une petite hémorragie sous-cutanée dans laquelle est injectée de la salive ; cette dernière empêche la coagulation du sang.

La piqûre de glossine peut être douloureuse mais les réactions sont très variables selon les individus. Lorsque la glossine est infectée de trypanosomes il peut apparaître un « chancre d'inoculation » au point de piqûre.

La glossine peut prendre son propre poids de sang mais le mâle prend des repas plus légers que la femelle qui a sa larve à nourrir. Avant la fin du repas, elle excrète de l'eau sous forme de gouttelettes qui perlent à l'anus.

D'abord stocké dans le jabot, sac très extensible situé dans l'abdomen, le sang est digéré dans l'intestin moyen qui sécrète diverses enzymes. Le sang est entouré d'une membrane très ténue (la membrane péritrophique) sécrétée au niveau du proventricule, organe situé dans le thorax à l'extrémité antérieure de l'intestin moyen.

Comme chez tous les insectes, la fonction d'excrétion est dévolue aux tubes de Malpighi qui rejettent les produits dans l'intestin postérieur puis dans l'ampoule rectale (BUXTON, 1955).

La fréquence des repas est variable selon les saisons, de deux à quatre jours.

Les espèces du groupe *palpalis* se nourrissent sur une variété d'hôtes vertébrés : crocodiles et varans, bovidés (antilopes et en particulier sur le guib harnaché) et les suidés ; elles attaquent peu les primates mais piquent quelquefois les oiseaux, le porc-épic et l'hippopotame (WEITZ, 1963, 1964).

Les espèces d'importance médicale présentent des degrés d'anthropophilie variés ; en savane, elles sont généralement bien attirées par l'homme tandis qu'en forêt elles le sont moins (PAGE et MACDONALD, 1959) ; dans certaines régions elles sont même inféodées au porc (BALDRY, 1968).

Reproduction

Les glossines ont un mode de reproduction qui diffère de celui de la plupart des insectes ; leur larve se développe dans l'utérus en se nourrissant d'un « lait » sécrété par les glandes utérines. Une seule larve se développe à la fois.

PIPRAM

nouvel antibiomimétique de l'infection urinaire

son principe actif : l'acide pipémidique

ses particularités les plus intéressantes :

son efficacité dans 80 % des cas,
sur un spectre couvrant en particulier les E. Coli, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Pseudomonas, Staphylocoques,

sa concentration élevée dans le parenchyme rénal et dans les urines,
avec un taux très supérieur aux C.M.I. au-delà de la 12e heure, même chez l'insuffisant rénal si sa filtration glomérulaire est supérieure à 10 ml/mn,

sa tolérance,
en particulier digestive, neuro-psychique et sensorielle,

sa posologie très simple :
deux gélules matin et soir.

Posologie
La posologie moyenne du PIPRAM est de 4 gélules par jour, à raison de 2 gélules le matin et 2 gélules le soir.
Comme pour toute thérapeutique des infections urinaires, il est préférable de poursuivre le traitement pendant 10 jours pour éviter les risques de rechute.
Le PIPRAM peut être administré plus longtemps dans le traitement des infections chroniques ou récidivantes.

Le PIPRAM gardant toute son activité pour des pH variant de 5 à 9, la surveillance du pH urinaire est inutile.
Précautions d'emploi : bien que les études tératologiques réalisées sur trois espèces animales aient donné des résultats négatifs, le PIPRAM doit être administré avec prudence durant les trois premiers mois et le dernier mois de la grossesse.
En raison du risque de photosensibilisation, il est préférable de réduire l'exposition au soleil pendant la durée du traitement.

Présentation
boîte de 20 gélules dosées à 200 mg d'acide pipémidique - AMM 318 247.3 - A.M.G., S.S. - Prix public : 40,65 F - Tableau A.

R.B.

Laboratoire ROGER BELLON
159, avenue du Roule
92201 NEUILLY/PARIS

PIPRAM

plus actif sur plus de germes dans tout l'arbre urinaire

UNE NOUVELLE MOLECULE ISSUE DE LA RECHERCHE ROGER BELLON

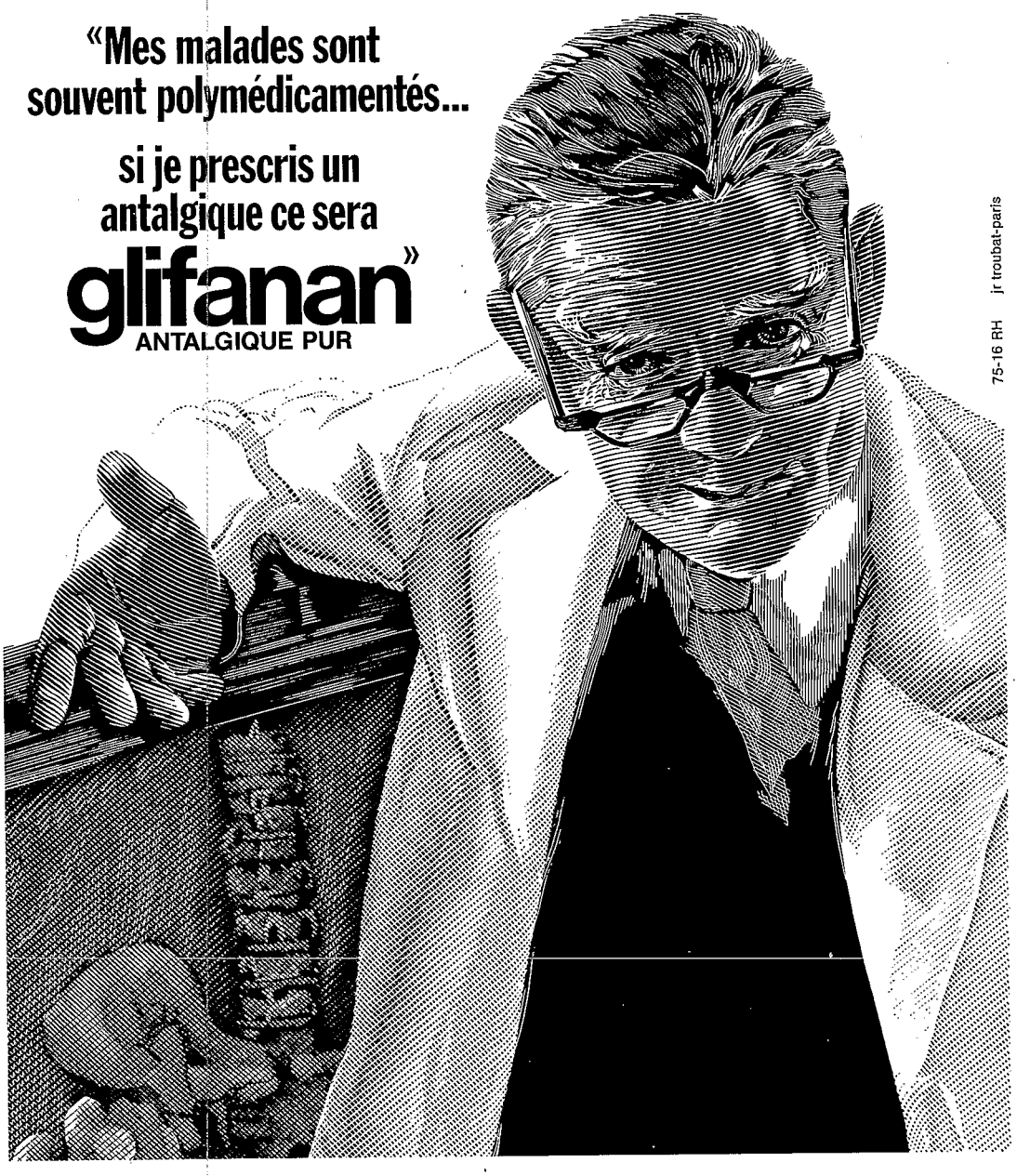
FRANCE N° 1 PIAM. 75.15

«Mes malades sont souvent polymédicamentés...

si je prescris un antalgique ce sera

glifanan»

ANTALGIQUE PUR



75-16 RH jr troubat-paris

glifanan/comprimés

- douleurs aiguës (traitement court)
première prise : **2 comprimés ;**
5 à 6 par jour au total
- douleurs chroniques ; 3 à 4 comprimés par jour
• à partir de **5 ans :** 1/2 comprimé, trois fois par jour
• de **10 à 15 ans :** 1 comprimé trois fois par jour.
Boîte de 18 comprimés présentés sous pellicule thermoplastique, dosés à 200 mg de glafénine.
Tab. C - Prix : **10,65 F** - S.S. : remb. - Agréé aux Collectivités - AMM 304.383.7

MODE D'EMPLOI : A prendre de préférence avant les repas. Le comprimé, qui n'est pas soluble, est placé sur la langue et avalé avec un verre d'eau, sucrée ou non. Dénué de saveur, il peut au besoin être écrasé. On évitera la prise simultanée d'une boisson alcoolisée.
EFFETS SECONDAIRES : Ont été signalés, exceptionnellement, des phénomènes de type allergique : urticaire, œdème de Quincke, choc. Ils contre-indiquent la poursuite ou la reprise de la thérapeutique. Une insuffisance rénale a été rapportée dans certains cas de prise massive.

glifanan/suppositoires

2 à 4 suppositoires par jour ;
dans les douleurs intenses :
2 suppositoires à quelques minutes d'intervalle.
1 ou 2 suppositoires par jour chez l'enfant de plus de 3 ans.
Boîte de 8 suppositoires dosés à 0,50 g de glafénine (sous forme de chlorhydrate). Tab. C - Prix : **10,45 F** - S.S.remb. - Agréé aux Collectivités - **AMM 303.382.0.**

ROUSSEL DEPARTEMENT EXPORTATION INTERPHAR
B.P. Tour Roussel Nobel Cedex n°3
92080 Paris La Défense

Les organes femelles comprennent une paire d'ovaires qui renferment chacun deux ovarioles, unités qui produisent un follicule à la fois. Les ovaires sont reliés, par un oviducte, à l'utérus. Ce dernier est un sac extensible qui reçoit dans sa partie antéro-dorsale les deux canaux de spermathèques et ceux des glandes utérines. Les spermathèques, organes de stockage du sperme, sont deux petites coques sphériques accolées (SAUNDERS, 1960 ; CHALLIER, 1965 ; ITARD, 1966).

L'oeuf ovulé éclot pour donner une larve qui mue deux fois. La larve de troisième stade est déposée sur le sol. Le rythme de « larviposition » est d'une larve tous les 9 à 10 jours.

Les glossines sont donc des insectes à taux de reproduction très bas mais qui présentent une grande longévité ; des individus peuvent vivre plus de deux cents jours. Les femelles vivent plus longtemps que les mâles.

Les femelles peuvent s'accoupler plusieurs fois, surtout durant les huit premiers jours de leur vie imaginale (adulte).

Une fois déposée, la larve rampe quelque temps sur le sol et s'enfonce entre les particules grossières de la terre et de l'humus, jusqu'à quatre à six centimètres, mais parfois plus profondément (PARKER, 1956 a, b). Elle s'immobilise pour se transformer en pupe ; le tégument durcit et noircit.

La pupe prend alors la forme d'un tonnelet pourvu de deux lobes respiratoires à l'extrémité postérieure. Elle ne se nourrit pas. Pendant une période qui dure de 24 à 60 jours, selon les conditions de températures, la pupe immobile, subit de grands remaniements de ses tissus pour devenir un « insecte parfait » ou « imago » (MULLIGAN, *loc. cit.).*

Après son éclosion, la mouche demeure inactive pendant quelques jours ; son tégument est mou (mouche « ténérale »).

ÉCOLOGIE

Les vecteurs de la maladie du sommeil à *T.gambiense* sont des espèces qui ont besoin, pour vivre, d'un milieu ombreux, humide et à température pas trop élevée ; la température optimum est 25 °C.

Habitat

A 30-32 °C, la mortalité devient importante. L'écoclimat adéquat est celui que l'on rencontre dans les bois et forêts situés dans les régions qui reçoivent plus de 1 000 mm de pluie. Il existe cependant quelques exceptions dans les régions ne recevant que 600 mm de pluies ou même moins, telles que la région de Dakar (humidité atmosphérique côtière, bas-fonds humides) ou au sud du lac Tchad (larges galeries forestières).

Dans les zones bioclimatiques de savanes sèches et humides, *G.p.gambiensis, G.tachinoides* et *G.fuscipes* sont des espèces riveraines de galeries forestières et de « bois sacrés ». Les galeries forestières sont des bois riverains qui forment un manchon de végétation le long des cours d'eau.

Lorsqu'elles sont bien isolées latéralement par des branches basses, des buissons et des lianes et fermées à leur sommet par le feuillage des grands arbres (canopée) elles constituent des « habitats permanents ». En saison sèche chaude, le climat de la galerie est nettement différent de celui de la savane environnante. Les galeries étroites et sans isolement latéral sont fréquentées seulement en saison des pluies ; elles constituent des « habitats temporaires ».

Dans les pays à longue saison sèche, les glossines se concentrent autour des trous d'eau résiduelle qui jalonnent les cours d'eau à lit sec (CHALLIER, 1973 ; GASCHEN, 1953 ; NASH, 1936 ; NASH et PAGE, 1953 ;

PAGE, 1960 ; RAGEAU, 1951 ; ROUBAUD, 1969 ; VAN WETTERE, 1974).

G. tachinoides est une espèce moins exigente que les autres. Elle peut se contenter, dans son domaine propre (est de la Haute-Volta, Tchad), de végétation buissonneuse à Mimosées (GRUVEL, 1975 a).

En forêt, les glossines ont un habitat dispersé. Les massifs forestiers constituent une vaste réserve de populations de *G.p.palpalis* qui sort dans les terrains découverts pour chercher un hôte. Les plantations de cacaoyers et de caféiers, ainsi que les villages, les pistes et les champs sont fréquentés durant toute l'année. Il existe de fortes concentrations de mouches le long des lisières (BEQUAERT, 1946 ; CHALLIER et GOUTEUX, obs. pers.).

G. palpalis et *G. caliginea* vivent aussi dans les mangroves de la côte atlantique (BEQUAERT, *loc. cit.* ; ROUBAUD, 1952).

Activité

Les glossines sont des insectes diurnes mais qui peuvent attaquer la nuit s'ils sont dérangés par la lumière.

Les deux facteurs déclenchant l'activité sont la lumière et la température. *G.palpalis* commence à s'envoler vers 18 °C lorsque le seuil d'intensité lumineuse est atteint ; ce seuil se situe un peu avant le lever du soleil et le soir, une demi-heure après le coucher du soleil.

En savane, en saison chaude, les mouches sont actives surtout le matin ; elles ne sortent guère de leur retraite pendant les fortes chaleurs de l'après-midi ; en saison froide, elles ne sont actives qu'à partir du milieu de la matinée ; en saison des pluies, l'activité est uniformément répartie dans la journée. (CHALLIER *loc. cit.* ; GRUVEL, 1975 c).

En forêt, *G.palpalis* et *G.pallicera* commencent à sortir sur leurs « terrains de chasse » à partir du milieu de la matinée et jusqu'au soir.

Les mouches les plus actives sont celles qui sont affamées et vont à la recherche d'un hôte. Elles sont alors très attirées par la lumière ce qui explique leurs incursions dans les zones dégagées telles que les abords des ponts, les gués, les interruptions de galeries forestières, les lits découverts de cours d'eau, les clairières, les villages etc.

Repos

Les glossines passent la plus grande partie de leur vie au repos. Après avoir pris leur repas de sang, elles cherchent un lieu ombreux dans la végétation.

La nuit, elles choisissent surtout les feuilles, en particulier les vertes, les brindilles au sol et, secondairement, d'autres organes tels que les racines et les branches. Le jour, elles passent sur les organes ligneux : petites branches, lianes, racines aériennes et troncs d'arbres mais rarement les feuilles. *G.tachinoides* apprécie les troncs et les trous d'arbres.

Les supports de repos sont toujours assez près du sol ; bon nombre de mouches se trouvent à moins de 0,50 m, mais *G. fuscipes* a tendance à préférer les supports au-dessus de cette hauteur ; *G.palpalis* peut monter jusqu'à 1,50 m tandis que *G.tachinoides* est presque toujours à moins de 0,60 m.

Les mouches se concentrent dans une bande de végétation le long du lit des cours d'eau ; la largeur de cette bande varie selon l'espèce et les saisons et représente le quart ou même le dixième de la largeur totale de la galerie forestière.

Plus il fait chaud et sec plus les lieux de repos sont bas et proches de l'eau. (ABDURRAHIM, 1971 ; AJAYI, 1970 ; BOIS et al., 1977 ; CARNEVALE

et ADAM, 1971 ; CHALLIER, 1973 ; GRUVEL, 1975 b ; LAVEISSIERE, 1976 ; SCHOLZ et al., 1976 ; YVORE et al., 1962).

Les lieux de reproduction

Les femelles déposent leur larve à l'ombre : sous les branches basses, les buissons, les branches et les troncs d'arbres tombés au sol, au pied des arbres, entre les racines aériennes, sous les ponts.

En saison sèche, elles choisissent aussi les bancs de sable, dans le lit sec des ruisseaux et des rivières, les pupes sont alors trouvées concentrées dans les lieux les plus favorables alors qu'en saison des pluies elles sont dispersées dans une multitude de points.

Les femelles choisissent les sols meubles, constitués d'humus ou de sables grossiers. La pupe a besoin pour vivre d'une forte humidité, pour certaines espèces, proche de la saturation (NASH, 1939 ; PARKER, *loc.cit.*).

Dispersion

Lorsqu'elles sont riveraines, les glossines se dispersent le long des galeries forestières jusqu'à des distances pouvant atteindre cinq kilomètres en une journée. En saison sèche, elles ne s'éloignent guère dans la savane environnante, mais, en saison des pluies, elles peuvent franchir de grands espaces de savane et se retrouver dans un système hydrographique voisin de celui où elles vivent habituellement.

La dispersion en forêt n'est pas encore bien connue, mais le milieu est favorable à une dispersion « en surface ». (NASH et PAGE loc. cit. : CHALLIER, 1973).

Fluctuations saisonnières des populations

En savane, les populations sont au plus bas de leur densité en saison sèche chaude (en mars en Afrique Occidentale) ; elles commencent à croître lorsqu'apparaissent les pluies ; elles atteignent leur maximum de densité en juillet-août. (CHALLIER, *loc. cit. ;* GASCHEN, *loc. cit. ;* NASH et PAGE, *loc. cit.).*

En forêt, le minimum de densité se situe vers janvier-février, dans la seconde partie de la grande saison sèche.

ROLE VECTEUR

Les espèces du groupe *palpalis* transmettent aussi bien les trypanosomes des animaux que ceux de l'homme.

Selon le sous-genre de trypanosome, le cycle de développement, dans le vecteur, s'effectue de diverses façons ; dans la trompe (type *vivax),* dans la trompe et l'intestin moyen (type *congolense*), dans les mêmes organes et dans les glandes salivaires (type *brucei*). A ce dernier type appartient le cycle des trypanosomes humains : *T.(T.) gambiense* et *T.(T) rhodesiense* (MULLIGAN, *op.cit.*).

Les trypanosomes humains, ingérés avec le sang, passent d'abord dans le jabot, puis dans l'intestin moyen où ils se transforment. Récemment, il a été observé que les trypanosomes traversent la membrane péritrophique et la paroi intestinale (ELLIS et EVANS, 1977 ; EVANS et ELLIS, 1975). Il a été aussi trouvé des trypanosomes dans la cavité générale de l'insecte (MSHELBWALLA, 1972). Il est probable que les trypanosomes gagnent ensuite les glandes salivaires. Jusqu'à maintenant on admettait que les trypanosomes remontaient le tube digestif et passaient de la trompe dans les canaux des glandes salivaires.

Dans les glandes salivaires, les trypanosomes se transforment en forme « épimastigotes » et se multiplient pour donner des « métatrypanosomes » infectants, de forme courte.

La durée du cycle, dans le vecteur, varie de dix-sept à quarante-cinq jours. Dans une population, la proportion de mouches infectées est toujours très faible, inférieure à 1 %, car la glossine, pour s'infecter, doit prendre son repas infectant dans les deux premiers jours suivant son éclosion (WIJERS, 1958). Mais le taux d'infection est d'autant plus élevé que les glossines ont subi une plus forte température pendant leur stade pupal.

Situation en Afrique occidentale

ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

— Le cycle épidémiologique.

Le cycle épidémiologique de la maladie du sommeil à *T. gambiense* est du type « homme-vecteur-homme » ; l'homme constitue le « réservoir de parasite ».

HEISCH et al. (1958) ont démontré expérimentalement que la transmission de *T.rhodesiense* est possible du guib harnaché *(Tragelaphus scriptus* Pallas) à l'homme. En Afrique orientale, les mammifères-réservoirs sont maintenant bien connus (antilopes, carnassiers, bovins).

Il n'a pas été découvert de réservoir animal dans le cas de *T.gambiense.* La transmission d'homme à homme, par le vecteur, peut expliquer la persistence de l'endémie. La maladie du sommeil à *T.gambiense* est une maladie à évolution lente ; le malade peut vivre des mois voire des années en ignorant sa maladie et vaquer à ses occupations habituelles. Il peut ainsi transmettre ses trypanosomes aux glossines qui demeurent infectées durant toute leur vie. Il est cependant difficile d'expliquer l'existence de certains cas isolés de trypanosomiase. Il serait donc possible qu'il existe un réservoir animal encore ignoré (SCOTT, *in* MULLIGAN, 1970, chapitre 13).

Les infections expérimentales du mouton, de la chèvre et du porc sont possibles ; les deux premières espèces ne peuvent guère constituer des réservoirs mais VAN HOOF (1947) a pu transmettre *T.gambiensis* du porc à l'homme et WATSON (1963) a démontré que *G.palpalis* peut s'infecter expérimentalement sur des animaux.

Les petits mammifères (rats, souris, cobayes) ont été souvent infectés au laboratoire et en particulier le rat de Gambie *(Cricetomys gambianus).* Mais nous n'avons aucune preuve qu'un animal joue effectivement un rôle épidémiologique dans la nature.

— Le foyer de maladie du sommeil.

Un foyer de maladie du sommeil est une aire géographique dans laquelle les trypanosomes, importés par un malade ou une glossine infectée, peuvent être transmis aux hommes sains grâce à un complexe de facteurs écologiques et socio-économiques favorables à un contact étroit entre l'homme et le vecteur (The role of the trypanosomiases in African Ecology, FORD, 1971).

Il n'est point nécessaire que les populations de glossines soient très abondantes puisqu'une glossine infectée peut transmettre ses trypanosomes à plusieurs hommes pendant toute sa vie.

Un foyer est en constante évolution. Il peut se développer autour de lui, à des distances plus ou moins grandes, des « foyers secondaires »

vogalène 5

métopimazine soluté buvable

Régulateur de la sphère digestive

supprime
- nausées
- vomissements
- manifestations fonctionnelles douloureuses

2 cuillerées à café 3 fois par jour

Flacon de 150 ml de soluté buvable dosé à 0,1 % de métopimazine
1 cuillerée à café = 5 mg

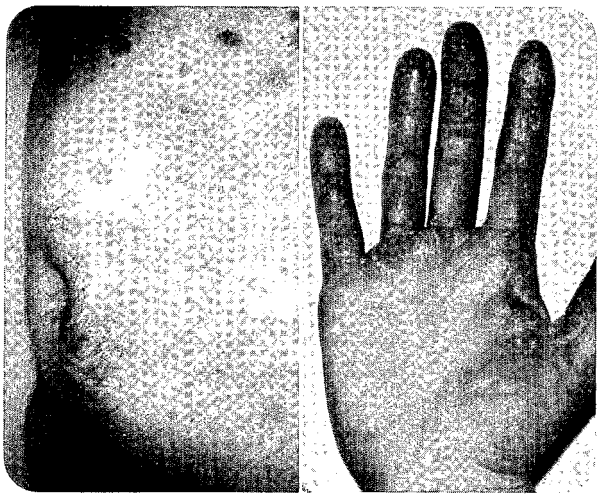
Effets secondaires :
A fortes doses on peut noter quelques rares cas de somnolence (2,3 %)
Exceptionnellement, sécheresse de la bouche (1 %)

Visa PM 206. J. 179

théraflix 46-52, rue Albert - 75640 PARIS cedex 13 rhône-poulenc

Jx 344-8-77

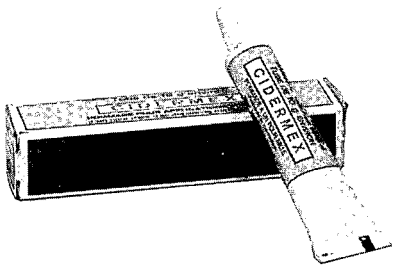
ALLERGIE-INFLAMMATION
SURINFECTION



Photos Fotogram - Dr Bruneau - C.N.R.I. 180467

CIDERMEX

Lorsqu'il faut agir et prévenir à la fois



MODE D'EMPLOI DERMATOLOGIE :
En général, 2 à 4 applications par jour sur la région intéressée.
La durée du traitement varie de 2 à 7 jours.
En cas de lésions très infectées, il peut être opportun d'associer un traitement antibiotique par voie générale

CONTRE INDICATIONS :
Ulcère de la cornée - Kératites à virus (herpès, vaccine, zona, trachome)

PRÉSENTATION, FORMULE ET PRIX :
Pommade dosée à 1 p. 1000 d'acétonide de triamcinolone et 3,5 p. 1000 de néomycine :
Tube de 10 g
Tableau A. A.M.M. 302-313.1

THERAPLIX
46-52, rue Albert - 75640 PARIS CEDEX 13
Locataire-gérant des
Laboratoires ADRIAN-MARINIER
22, cours Albert-1er - 75008 PARIS

Visa : P.M. 487.J.379

qui se créent à partir d'un cas importé lorsque les conditions écologiques sont favorables à la transmission ; le foyer, source d'infection régionale, est appelé « foyer primaire ».

— Le contact homme-mouche.

La maladie du sommeil est essentiellement une maladie « rurale » ; l'homme pour s'infecter doit être en contact avec le vecteur, c'est-à-dire fréquenter les gîtes de glossines.

NASH (1948) a introduit la notion de « contact personnel » et de « contact impersonnel ». Le contact est personnel lorsqu'une communauté de glossines se nourrit en forte proportion sur l'homme ; le contact est impersonnel lorsqu'une communauté se nourrit occasionnellement sur l'homme parce qu'elle dispose d'animaux hôtes.

En zone de savanes, le contact homme-mouche est particulièrement étroit lorsque les villages ou les champs sont proches d'un gîte riverain de glossines ou d'un « bois sacré ».

La plupart des foyers importants, en Afrique Occidentale, sont répartis dans la zone de savane proche de la limite septentrionale des glossines. Dans les régions à longue saison sèche les conditions écologiques sont particulièrement favorables à une transmission intense. Beaucoup de cours d'eau tarissent ; les populations de mouches se concentrent aux trous d'eau résiduelle ou le long des sections de cours d'eau permanents ; c'est en ces endroits que les villageois se ravitaillent en eau ou vaquent à diverses activités (lavage, baignade).

Les animaux sauvages ont tendance à éviter les zones habitées et leurs abords si bien que les glossines se rabattent sur l'hôte disponible : l'homme.

De plus, en saison chaude, les mouches s'infectent plus facilement qu'en d'autres saisons ; leurs pupes, sous l'effet de la chaleur et de la sécheresse, épuisent leurs réserves de graisse si bien qu'à l'éclosion, les jeunes mouches ont besoin de prendre rapidement leur premier repas de sang.

Ainsi, il est possible qu'une petite communauté humaine soit fortement touchée par la maladie. NASH (1944) cite l'exemple, au Nigeria, d'une petite population de *G.palpalis,* confinée à un trou d'eau, qui a été responsable d'un taux d'infection de 70 % parmi une communauté humaine de quarante-trois personnes.

En zone de forêt, les conditions écologiques paraissent moins favorables à la transmission qu'en savane ; *G.palpalis* est très dispersée et peu anthropophile, PAGE et MAC DONALD (1959), ont montré que le contact homme-mouche est bien moins étroit dans le sud du Nigeria que dans le nord. BALDRY (1968) a observé, en outre, que *G. tachinoides,* dans les villages, est inféodé au porc.

Pourtant, il existe, en Côte d'Ivoire, des foyers de forêt. Malgré la faible anthropophilie de *G.palpalis* le contact homme-mouche peut être étroit dans certaines circonstances. Il a été récemment observé, dans le foyer de Vavoua situé dans la région de Daloa, que les malades sont des travailleurs de plantations de caféiers et cacaoyers. Ces derniers passent une partie de l'année dans le campement de leur exploitation ; certains y vivent même toute l'année avec leur famille. Le temps passé au contact des glossines compense la faible anthropophilie de ces dernières.

Il existe au niveau des lisières, autour des plantations, des villages et des champs ainsi que le long des pistes, de fortes concentrations de mouches affamées, mais c'est surtout dans les plantations que les

populations du vecteur sont dangereuses. Ces populations sont composées d'une forte proportion de très jeunes mouches susceptibles de s'infecter sur l'homme, tandis que, dans les villages, les glossines qui y font des incursions, sont des individus âgés ; les jeunes individus demeurent pendant quelques jours à l'intérieur de leurs gîtes ; ils ne peuvent donc se trouver au contact des malades pour s'infecter (CHALLIER et GOUTEUX, obs. pers.).

Il faut ajouter que, dans ces foyers de forêts, la transmission est beaucoup favorisée par les travailleurs migrants des zones de savane.

— Aspects socio-économiques.

Les foyers de maladie du sommeil sont essentiellement ruraux ; ce sont les populations villageoises qui sont le plus touchées mais il peut arriver qu'en zone de forêt, les conditions soient favorables à la transmission à la périphérie des villes. Les citadins peuvent se trouver au contact des vecteurs, aux ponts, le long des ruisseaux et dans les jardins.

La répartition des cas de maladie du sommeil entre sexes, tranches d'âge et catégories sociales d'une population est variable selon les conditions écologiques et les activités humaines locales. Quand il existe un gîte de glossines très proche d'un village toutes les catégories sont affectées. Dans les autres cas, la maladie affecte plus particulièrement certaines catégories que d'autres : hommes travaillant aux champs, enfants qui jouent le long des marigots, jeunes femmes qui cueillent les mangues, bergers qui conduisent leurs troupeaux pour les abreuver, charbonniers, pêcheurs.
L'ouverture de chantiers, la mise en valeur des terres dans les grands projets de culture, la création de barrages hydrauliques, la récupération des terres fertiles dans le projet de grande envergure contre l'onchocercose et les simulies (P.N.U.D./O.M.S.) sont la cause de modifications des conditions épidémiologiques.

L'appel de la main-d'œuvre provoque des migrations de populations laborieuses qui augmentent les chances d'importation de cas de maladie du sommeil.

LES FOYERS EXISTANTS

La maladie du sommeil ne se rencontre qu'en Afrique, du 15e degré de latitude Nord au 15e degré de latitude Sud. Dans cette vaste zone la répartition se fait en foyers dispersés.

En Afrique occidentale, les foyers sont situés entre la limite nord de répartition des glossines au nord et la Côte de l'Océan Atlantique au sud ; ils intéressent les zones de savanes soudanienne et guinéenne ainsi que la zone forestière du domaine guinéen.

● Nous ne possédons que peu de renseignements sur *les pays anglophones :*

— une centaine de nouveaux cas diagnostiqués par an au Ghana (Northern Region),
— 196 nouveaux cas en 1975 et 126 en 1976 ont été diagnostiqués au Nigeria, principalement dans la « Benue Valley », la « Jema'a Federation » et la « Southern Zaria Province »,
— nous n'avons aucun renseignement pour le Liberia et le Sierra Leone.

● Nous n'avons pas de renseignements non plus pour la Guinée et la Guinée-Bissau, mais certains indices laissent supposer que la T.H.A. y est encore active.

Les autres pays francophones sont regroupés au sein de l'O.C.C.G.E. (Organisation de Coordination et de Coopération pour la lutte contre

les Grandes Endémies) et nous avons, pour eux, des renseignements très précis résumés dans le tableau 1.

Tableau 1. Nombre de nouveaux cas par an dans les Etats membres de l'O.C.C.G.E.

Pays \ Année	70	71	72	73	74	75	76	77
BENIN	11	4	9	6	4	4	19	44
COTE D'IVOIRE	148	104	144	129	98	218	269	>300
HAUTE-VOLTA	145	144	79	73	78	94	82	48 (1)
MALI	231	190	210	388	215	164	105	89 (2)
NIGER	4	0	2	1	0	0	0	0
SENEGAL	16	15	17	10	2	4	5	2 (2)
TOGO	23	79	25	23	17	2	4	13 (1)
O.C.C.G.E. (Total)	578	509	487	632	414	486	484	

(1) jusqu'au 30 juin 1977
(2) jusqu'au 30 septembre 1977.

Les principaux foyers sont reportés sur la carte.

Pour l'ensemble des pays membres de l'O.C.C.G.E., 500 nouveaux cas en moyenne sont diagnostiqués chaque année.

Mais, sur cette valeur de base, nous observons de temps en temps une recrudescence importante :

— en 1973 avec la reviviscence du foyer de Ouéléssébougou au Mali,

— en 1977 avec une flambée épidémique dans les foyers de Bouaflé et Vavoua en Côte d'Ivoire.

En fait, nous observons maintenant une augmentation du niveau de l'endémie dans la plupart des foyers. Les nombres indiqués pour 1977 devraient être un signal d'alarme pour les Services Nationaux des Grandes Endémies.

Les raisons principales de cette recrudescence nous semblent liées à l'insuffisance des Services médicaux dans les foyers et à l'action de l'homme sur son environnement.

L'insuffisance des services médicaux se traduit par :

— un manque de moyens des équipes mobiles de dépistage ;

— une absence de motivation du personnel de ces équipes ;

— la rareté des prospections qui devraient être semestrielles dans les foyers actifs ;

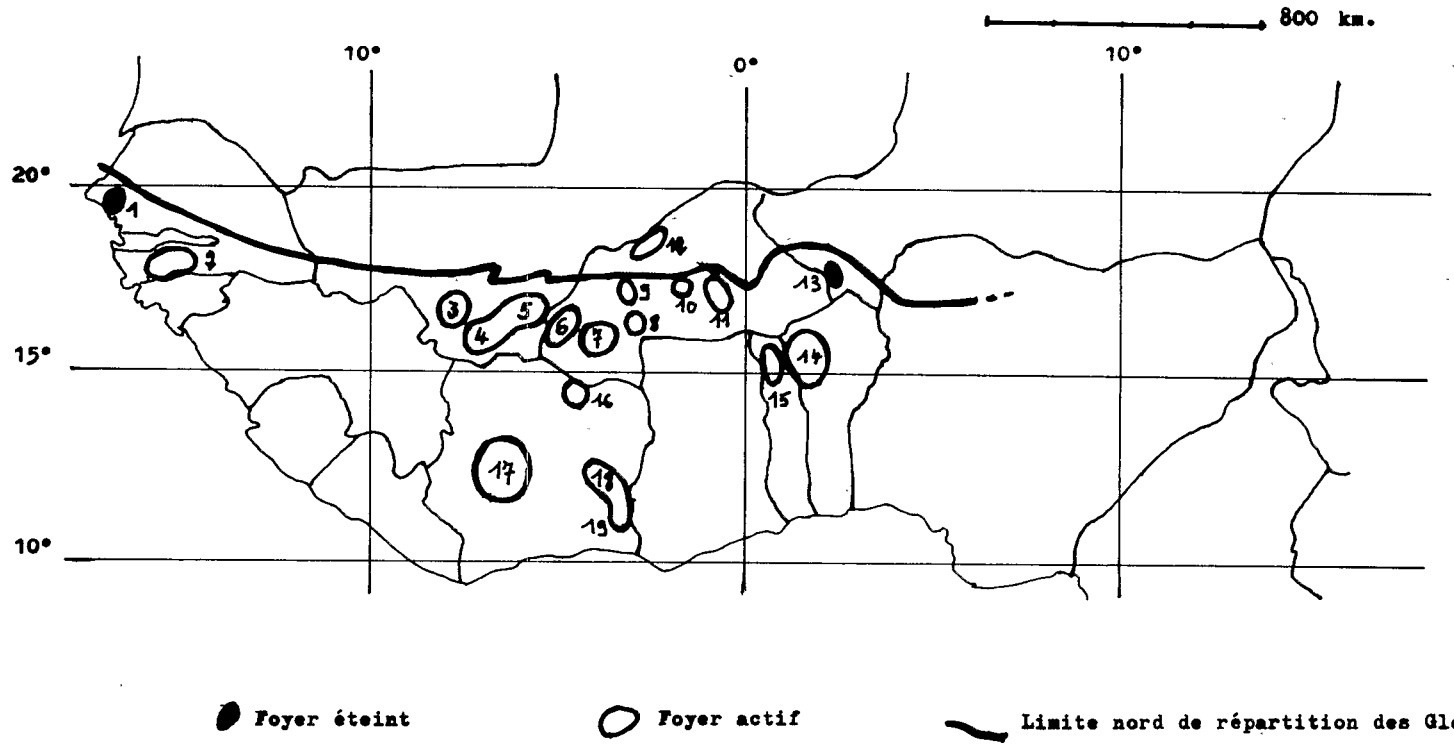
— une insuffisance de la mise en œuvre des moyens de diagnostic connus ;

— un absentéisme important des populations aux prospections ;

— un recours à la lomidinisation chimioprophylactique qui est une solution de facilité. En effet, la lomidinisation est rarement effectuée de façon correcte et de toute manière les individus immigrants dans le foyer après la campagne de lomidinisation ne sont pas protégés.

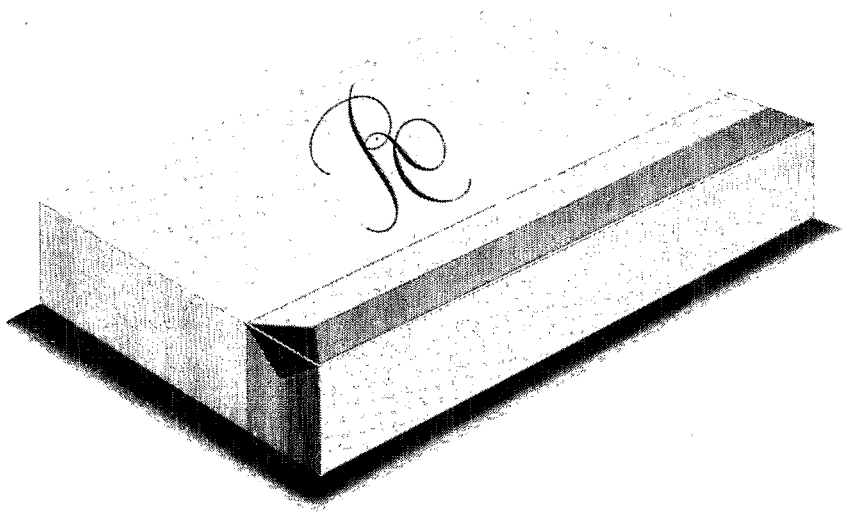
L'action de l'homme sur son environnement peut avoir des conséquences importantes sur la transmission de la maladie :

— la mise en valeur de certaines zones, en l'absence de mesures de lutte contre le vecteur, peut mettre en contact des populations humaines avec le vecteur et le parasite (cas des plantations de café et



FOYERS DE TRYPANOSOMIASE HUMAINE DANS LES ETATS MEMBRES DE L'O.C.C.G.E. (G.DUVALLET).

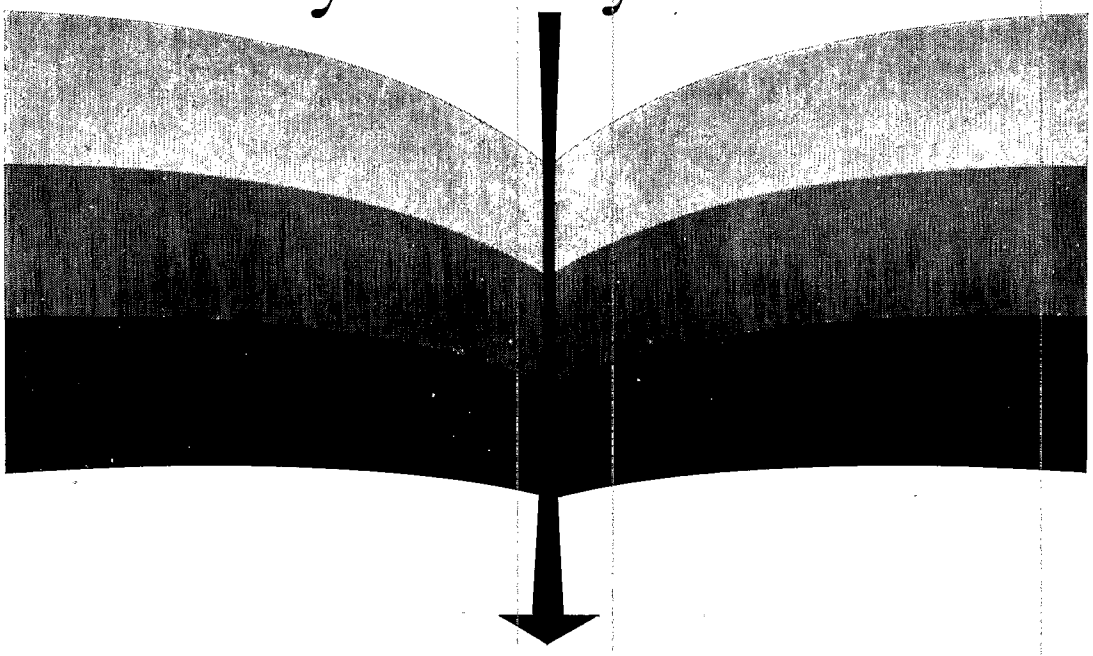
La rigueur de notre information doit répondre à la qualité de notre recherche



Pour le Laboratoire Robert et Carrière, la seule façon de garder sa réputation, c'est d'associer le sérieux et l'innovation

ROBERT & CARRIÈRE

chymocycline



pénètre au cœur du foyer infectieux

deux formes

enfants

Composition

Tétracycline base,
soit en chlorhydrate ..... 0,125 g
Protéases pancréatiques micro-protégées gastro-résistantes ..... 25 000 U.A.
Excipient aromatisé q.s.p.
1 sachet de 2 g

Indications

Toutes les infections et surinfections à germes sensibles à la tétracycline, notamment :
- sinusites
- rhinopharyngites
- angines
- otites
- broncho-pneumopathies en foyers
- bronchites aigues
- infections dentaires et buccales

Posologie

De 1 à 2 sachets par 5 kg de poids et par jour.
Chymocycline-Enfants, aromatisée au caramel, est facilement acceptée par l'enfant, mélangée au yaourt ou à la confiture

Présentation

Etui de 12 sachets

Tableau C
Remb. S.S. - agréé Coll. - Visa 7624

adultes

Composition

Comprimés à double noyau dosés à :
Tétracycline chlorydrate ..... 0,250 g
Protéases pancréatiques .... 50 000 U.A.

Indications

Toutes les infections et surinfections à germes sensibles à la tétracycline, en :
- pneumologie
- O.R.L.
- petite chirurgie
- chirurgie générale
- dermatologie
- gynécologie-obstétrique
- stomatologie
- urologie

Posologie

4 à 8 comprimés par jour en prises régulièrement espacées.
Avaler sans sucer ni croquer.

Présentation

Flacon de 16 comprimés dragéifiés.

Tableau C
Remb. S.S. - agréé Coll. - Visa NL 3738

organitec 1429

S.P.R.E.T. 35, quai du Moulin-de-Cage - 92230 Gennevilliers

de cacao dans le centre de la Côte d'Ivoire, cas de la mise en valeur des rives des Volta) ;

— d'une manière générale, l'augmentation des déplacements des populations humaines liée à des raisons climatiques ou bien au développement de zones rurales ou bien à l'accroissement des centres urbains, en l'absence de contrôle, facilite la transmission du parasite et la réviviscence des foyers historiques.

Si, en Afrique occidentale, des mesures énergiques ne sont pas prises dès maintenant pour endiguer cette recrudescence, tous les foyers risquent de « s'enflammer » à nouveau dans un proche avenir.

Liste des foyers actuels de trypanosomiase humaine O.C.C.G.E. (voir carte)

1	Somone	SENEGAL
2	Casamance	
3	Bamako-Ouéléssébougou	MALI
4	Sikasso	
5	Koutiala	
6	Orodara	HAUTE-VOLTA
7	Bobo-Dioulasso/Banfora	
8	Boromo	
9	Dédougou	
10	Koudougou	
11	Zitenga/Kaya	
12	Ouahigouya	
13	Say	NIGER
14	Natitingou	BENIN
15	Dapaon/Sansanné-Mango	TOGO
16	Korhogo	COTE D'IVOIRE
17	Bouaflé-Daloa	
18	Dimbokro-Daoukro	
19	Abengourou	

Situation en Afrique Centrale

LES FOYERS

En Afrique Centrale, la trypanosomiase humaine africaine représente l'un des fléaux majeurs enracinés dans le continent depuis des temps immémoriaux.

La lutte à grande échelle menée pendant une cinquantaine d'années, à la suite de JAMOT, avait réussi à maintenir une faible endémicité, mais les méthodes utilisées étaient relativement coûteuses et leur mise en œuvre ne pouvait être interrompue sous peine de voir apparaître des flambées de cette redoutable maladie.

Nous assistons actuellement au réveil de la maladie du sommeil dans la plupart des Etats de l'Afrique Centrale, dans des foyers historiques qui semblaient bien contenus.

Au début des années 60, on a observé au Zaire une recrudescence de la trypanosomiase dont les chiffres de prévalence se sont élevés de 0,01 % à 12 %.

1967, au Cameroun, on assiste au réveil des foyers de Fontem et Baria.

1971, c'est en Empire Centrafricain le réveil des anciens foyers historiques de la Nana-Bakassa (Batangafo) et en République Populaire du Congo celui des foyers de Jacob et de Loudima.

Le Gabon et le Tchad paraissaient épargnés, mais en 1976 le chiffre des nouveaux dépistés a doublé au Gabon et il a été multiplié par 25 au Tchad dans le dernier trimestre 1976.

Tout dernièrement, une mission O.M.S. vient de confirmer le réveil brutal des foyers du Sud-Soudan.

Les différentes poussées de type épidémique montrent bien qu'un relâchement de la surveillance et du contrôle de cette maladie typiquement africaine est susceptible de conduire rapidement à des situations épidémiques graves lorsqu'il existe encore des réservoirs de virus et le vecteur potentiel.

CAMEROUN

Trois (3) régions, au Cameroun méritent véritablement le nom de foyer : Fontem —, Bafia —, Douala.

Si le foyer de Douala atteste d'une hypoendémicité qui confine presque à la sporadicité, toutes différentes sont les situations observées à Fontem et Bafia.

Fontem et Bafia

Situé dans le Nord-Ouest Cameroun, dans une région extrêmement accidentée qui culmine à certains endroits à près de 2 000 mètres, entrecoupée de vallées encaissées, ce foyer couvre une zone de 50 kilomètres de long sur 40 de large, peuplée d'environ 50 000 habitants.

L'attention était à nouveau attirée sur ce foyer, connu depuis longtemps, vers les années 1967-1968. Jusqu'en 1975 cette région, particulièrement défavorisée sur le plan des infrastructures sanitaires, n'a jamais été régulièrement prospectée et les dépistages étaient passifs. Depuis 1975 une équipe mobile a pris en charge la prospection de ce foyer en pleine activité. 339 NT* ont été dépistés en 1976, 454 en 1977.

Situé au Sud de Bafia dans le triangle Ombessa-Bokito-Bafia, ce foyer regroupe une vingtaine de villages situés en bordure d'affluents du Mbam et compte environ 45 000 habitants. C'est en 1967 que ce foyer, connu depuis 1925, s'est brutalement réveillé. 244 NT ont été dépistés en 1976 et 331 en 1977.

Douala

Il s'agit là d'un foyer mal défini où le nombre de malades annuellement dépistés est relativement faible mais constant, entre 25 et 30. Le dépistage systématique est pratiquement irréalisable dans cette grande cité urbaine. Douala représente le type du foyer rural à manifestation urbaine mais la présence de glossines dans certains quartiers suburbains laisse toujours planer la menace d'une expansion urbaine de ces cas en provenance de zone rurale.

Campo

Situé en zone de grande forêt, à la frontière de la Guinée Equatoriale, le foyer de Campo redevient actif et en 1977, 31 NT dont 8 T+ ont été dépistés.

GABON

Les cas dépistés au Gabon se partagent depuis de nombreuses années entre deux foyers :

* Nouveaux Trypanosomés.

— Le foyer de l'Estuaire à Libreville ;

— Le foyer de Port-Gentil.

Dans les deux cas il s'agit de foyers ruraux à manifestations urbaines. Les gîtes permanents du vecteur sont situés soit dans la mangrove qui borde un réseau hydrographique immédiatement tributaire de l'océan, soit dans les galeries forestières qui entourent les nombreux cours d'eau.

Du fait d'une prospection plus exhaustive, 91 NT ont été dépistés en 1977 dans ces 2 foyers.

RÉPUBLIQUE POPULAIRE DU CONGO

La trypanosomiase a toujours existé sous une forme endémo-épidémique en République Populaire du Congo, mais combattue vigoureusement, elle avait toujours été bien contrôlée par des campagnes de dépistage systématique et une chimioprophylaxie systématique.

— 1968 marque le début d'une nouvelle période épidémique, d'un réveil de la maladie qui, sur un plan géographique, se développe dans les anciens foyers historiques et les poussées épidémiques se manifestent le long des grands axes de communication.

Les foyers les plus importants sont : — le foyer de la route des caravanes — le foyer du couloir — le foyer de la Nkeni — le foyer de la Cuvette — le foyer de la Lekoumou — le foyer du Mayombé.

Les foyers existants les années précédentes sont tous en activité et on assiste à la naissance de nouveaux foyers et à l'extension des anciens.

137 NT ont été dépistés en 1977, mais d'après les responsables nationaux ce chiffre ne veut rien dire car le dépistage est très insuffisant, voire inexistant comme dans le foyer du couloir.

EMPIRE CENTRAFRICAIN

L'Empire a de tout temps représenté un des hauts lieux de la maladie du sommeil.

Après une longue accalmie, 1970 marque le réveil des foyers de l'Ouham, à partir de la région de Markounda, frontière avec le Tchad. De 1970 à 1972, 352 NT sont dépistés dans cette région, mais grâce à une surveillance active très bien organisée, comprenant dépistage systématique, chimioprophylaxie et lutte contre les glossines, les deux foyers inquiétants de Nana-Bakassa et Batangafo sont rapidement jugulés.

En 1974, on assiste au réveil des foyers de l'Est du pays, à M'Boki et Obo, où 43 NT, tous en première période, sont dépistés. Là aussi une action rapide est entreprise et il n'y a pas d'extension des foyers.

La connaissance récente du réveil des foyers du Sud-Soudan doit inciter les responsables nationaux à maintenir et à améliorer le système de surveillance mis en place.

TCHAD

L'endémie sommeilleuse était à peu près régulièrement décroissante au Tchad depuis 20 ans et, en 1975, 4 nouveaux trypanosomés seulement étaient dépistés dont trois dans les anciens foyers du Logone Occidental et Oriental.

Brutalement, au cours du dernier trimestre 1976, 103 NT sont dépistés dans la région de Goré, dans l'ancien foyer du Logone Occidental, à la frontière avec l'Empire Centrafricain.

Une action rapide, associent dépistage classique, clinique et parasitologique, au dépistage immunologique, a permis de dépister

172 NT en 1977 dans ce nouveau foyer de Goré qui est maintenant bien connu.

CONCLUSION

L'énumération rapide des foyers actuellement actifs dans les Etats de l'O.C.E.A.C., en Afrique Centrale, montre à l'évidence que ce sont toujours les mêmes foyers qui renaissent de leurs cendres, jamais totalement éteints.

Cette constatation impose une surveillance régulière et continue de ces régions à hauts risques, surveillance qui doit s'appuyer sur un dépistage exhaustif clinique, parasitologique et immunologique.

De même l'existence de foyers communs à plusieurs Etats doit amener les responsables nationaux à entreprendre régulièrement des actions de surveillance concertées mettant en jeu de chaque côté de la frontière les moyens propres à chaque Etat.

Lutte contre la trypanosomiase

ACTION MÉDICALE

Classiquement, la lutte contre la T.H.A. sur le plan médical comprend trois volets : le dépistage, la mise en traitement des malades et la protection des hommes sains par chimioprophylaxie. Le traitement ayant déjà été étudié, nous n'envisagerons ici que le dépistage et la chimioprophylaxie.

Le dépistage

La trypanosomiase à *T.gambiense* est caractérisée par une maladie à évolution lente durant des mois et même des années avant de s'achever par la mort. L'homme infecté ne ressent pas rapidement le besoin de se rendre au dispensaire ou à l'hôpital pour consulter un médecin.

Pourtant, c'est au début de sa maladie, alors que les parasites sont abondants dans le sang, qu'il est le plus dangereux épidémiologiquement. En effet, continuant à vaquer à ses occupations, l'homme parasité peut infecter de nombreuses glossines qui infecteront à leur tour de nombreux individus...

Nous voyons ici l'intérêt qu'il y a de dépister les malades le plus précocement possible :

— sur le plan individuel, le traitement est mieux supporté par un malade dépisté en 1re période classique ;

— sur le plan de la collectivité humaine, le dépistage précoce des individus infectés diminue l'intensité de la transmission des parasites.

Ceci ne peut se réaliser qu'en allant chercher les malades dans leurs villages ou leurs plantations grâce à des équipes mobiles de dépistage effectuant des prospections.

Il n'y a pas de lutte efficace contre la T.H.A. sans médecine mobile.

La stratégie de lutte contre la T.H.A. actuellement proposée peut se résumer ainsi :

• au cours d'une prospection polyvalente classique, il faut, pour la trypanosomiase, effectuer un dépistage clinique (état général, recherche des adénopathies à la palpation) suivi d'une recherche

CARIAMYL

ACTION RESPIRATOIRE ET
CARDIO-CIRCULATOIRE

dans : bronchites chroniques ou aiguës,
asthme (traitement de fond),
dyspnées.

Chez l'enfant :
bronchites asthmatiformes,
asthme du nourrisson et de l'enfant.

Posologie : 2 comprimés ou 50 gouttes
3 fois par jour.
2 ampoules en I/M ou I/V

Enfants : 3 gouttes par kilo de poids et par jour.

Présentation :

Comprimés : boîte de 20.
Gouttes : flacon de 30 ml.
Ampoules injectables : boîte de 6 (5ml).

Laboratoires Carrion
30, rue Henri-Regnault, 92400 Courbevoie.

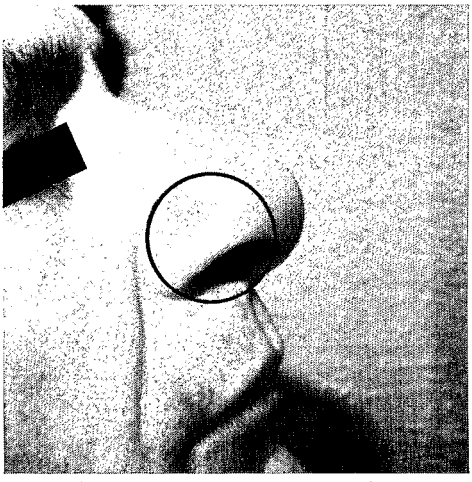


Photo Pr Moulin, Lyon

Banal et sans gravité en un tout autre emplacement, le furoncle, s'il siège au niveau de l'aile du nez ou dans la région naso-labiale, exige un traitement antibiotique par voie générale.

Photo Pr Moulin, Lyon

Contagieux et souvent traînant, l'impétigo est dû classiquement à un streptocoque, mais son origine peut être aussi staphylococcique. Dans les formes résistantes et étendues, un traitement antibiotique par voie générale doit se discuter.

Streptococcies et staphylococcies cutanées

Pyostacine 500

(pristinamycine)

Antibiotique du groupe des synergistines.

Indications. Infections à germes sensibles à la pristinamycine.

Posologie. Habituellement 2 g, soit 4 comprimés, par jour en deux prises, de préférence au moment des repas.

Dans les cas graves, 3 à 4 g, soit 6 à 8 comprimés, par jour.

Enfants. Sur la base de 50 à 100 mg/kg par jour.

Effets secondaires éventuels. La Pyostacine est habituellement très bien tolérée. Elle peut être prescrite à la femme enceinte et à l'insuffisant rénal.

Précaution d'emploi. Comme pour tous les antibiotiques, afin d'éviter de traiter des infections à germes résistants, il est recommandé d'utiliser le produit après vérification de son efficacité par un antibiogramme.

Présentation. Boîte de 16 comprimés dosés à 500 mg de pristinamycine.

Tableau C - A.M.M. 313.585.8.

SPECIA
S.A. au capital de F 18 400 000 - R.C. Paris B 562.071.878
Siège social : 21, rue Jean-Goujon, 75008 PARIS
Département Anti-infectieux :
16, rue Clisson, 75646 PARIS CEDEX 13
Tél. (1) 584.11.33

SPECIA

Visa PM 158 L 181

parasitologique chez les suspects cliniques (ponction ganglionnaire, goutte épaisse).

- dans un foyer reconnu de trypanosomiase, il faut en plus, effectuer des prospections spécialisées. Ces prospections, semestrielles, doivent être exhaustives : toute la population doit être examinée.

Chaque individu subira :

— un examen clinique — un examen de sang (goutte épaisse colorée ou microcentrifugation en tubes capillaires) — un prélèvement pour immunodiagnostic. Les sujets présentant des adénopathies subiront en plus, une ponction ganglionnaire et, si possible, une ponction lombaire.

Pour réaliser ce travail, les équipes mobiles doivent posséder des moyens suffisants en personnel, en véhicules et en matériel technique. Ces équipes doivent obtenir également l'aide des autorités administratives pour faciliter le contact avec les populations.

La chimio-prophylaxie

Classiquement une injection intramusculaire de 4 mg/kg de pentamidine (Lomidine ®) protégerait le sujet sain pendant 6 mois.

En fait, la pentamidine étant rapidement métabolisée est éliminée en quelques jours de l'organisme et ne peut être considérée comme un médicament chimioprophylactique. D'autre part, son administration inconsidérée à un sujet trypanosomé peut « décapiter » la maladie qui ne s'extériorisera qu'à la phase de polarisation cérébrale. Il ne faut pas oublier aussi que les glossines restent infectées donc que les immigrants dans le foyer peuvent se contaminer.

Cependant, la lomidinisation systématique a rendu de grands services dans les foyers historiques en stérilisant les formes infracliniques.

La chimioprophylaxie n'est plus conseillée dans les foyers à *T.gambiense.* Utilisée depuis 20 ans, elle doit maintenant être remplacée par un diagnostic exhaustif suivi de la mise en traitement.

Cependant, dans certains petits foyers bien circonscrits, elle peut constituer un adjuvant à condition d'être associée à des mesures de lutte contre le vecteur et à un dépistage aussi exhaustif que possible.

LUTTE CONTRE LES VECTEURS

Place de la lutte contre les vecteurs dans la lutte contre la trypanosomiase. La reviviscence d'un foyer ancien ou l'extension d'un foyer actif de maladie du sommeil sont dues à une intense transmission de l'homme à la glossine et de la glossine à l'homme. Il importe donc d'arrêter cette transmission dans les deux sens. L'homme malade qui constitue le réservoir de trypanosomes est neutralisé par son retrait du foyer et son traitement à l'hypnoserie. Le foyer doit être maintenu indemne de glossines tant que des malades sont encore dépistés.

La lutte contre le vecteur a donc pour objectif l'élimination de ce dernier ; il n'est pas nécessaire d'« éradiquer ».

Dans la lutte contre les trypanosomiases animales, le but est de récupérer définitivement de grandes superficies de pâturages infestées de glossines. L'objectif de la lutte contre le vecteur est alors l'« éradication », par des moyens beaucoup plus importants et des méthodes mieux adaptées que ceux utilisés dans la lutte contre les vecteurs de la maladie du sommeil.

Les méthodes de lutte

Dans le passé, la «*prophylaxie agronomique*» ou «*éclaircissement forestier*» a été la principale méthode de lutte pour éliminer les

glossines. En détruisant la végétation, les glossines étaient privées de l'habitat indispensable à leur survie (« Les moyens de lutte contre les trypanosomes et leurs vecteurs », Anonyme, 1974 ; MAILLOT, 1966).

En Afrique occidentale, des centaines de chantiers ont été ouverts dans les foyers. L'éclaircissement total aux abords des ponts ou le long des galeries forestières proches des villages ou des champs a permis de réduire notablement l'endémie. Actuellement, cette méthode est abandonnée en raison de son prix de revient élevé, des difficultés de maintenir les terrains éclaircis contre la repousse de la végétation et de l'érosion provoquée par la déforestation.

Actuellement, l'éclaircissement forestier est utilisé pour créer des barrières d'isolement. Des sections de galerie forestière sont détruites sur quelques kilomètres pour empêcher l'invasion des zones traitées à l'insecticide par les glossines venant des zones non traitées.

Parmi *d'autres méthodes anciennes dites «écologiques»* il faut signaler l'abattage des animaux sauvages et les feux de brousse, pratiqués en Afrique orientale.

Parmi *les nouvelles méthodes* rangées sous la rubrique *«lutte biologique»* (lâchers de prédateurs, de parasites ou d'agents pathogènes, lâchers d'insectes ayant subi des manipulations génétiques) (LAIRD, 1977) seul le lâcher de mâles stériles fait l'objet de recherches sur le terrain. Deux centres procèdent actuellement à des expériences : en Haute-Volta, à Bobo-Dioulasso sur *G.p.gambiensis* et en Tanzanie, à Tanga, sur *G.morsitans.*

Le principe de la méthode consiste en des lâchers périodiques de mâles stérilisés par rayonnement gamma (bombe au radiocésium à Bobo-Dioulasso). Si elle est applicable, la méthode sera utilisée en complément d'un traitement insecticide, car on pense que les mâles stérilisés trouveront les quelques femelles qui pourraient être épargnées par le traitement insecticide (Anonyme, *loc.cit.).*

Epandage d'insecticides

Le principe de la lutte par épandage d'insecticide consiste à mettre les mouches au contact des produits toxiques selon deux modalités : par contact de l'extrémité des pattes avec l'insecticide déposé sur la végétation ou par contact du corps de l'insecte avec de fines gouttelettes répandues dans l'espace (traitement spatial). Ces deux modalités correspondent à deux types fondamentaux de traitements :

- *Les traitements à effet rémanent.* L'insecticide est appliqué à concentration relativement forte (2-3 %) en une seule fois ; mais il doit demeurer actif au moins pendant deux mois pour tuer toutes les mouches écloses du stock de pupes qui ont été déposées avant le traitement. La durée de l'efficacité est donc fonction de la durée du stade pupal des espèces.

- *Les traitements à effet immédiat.* L'insecticide doit être efficace à très faible dose (quelques grammes à l'hectare). Les gouttelettes de produit doivent être très fines (de 30-40 μ de diamètre en moyenne) pour parvenir dans tout l'espace du gîte occupé par les mouches. Le traitement doit être répété au moins cinq fois pour couvrir toute la durée du stade pupal (même cas que dans le traitement à effet rémanent). Le rythme des applications est déterminé par celui des larvipositions. Il faut, en effet, que le traitement suivant tue toutes les femelles écloses après le traitement précédent avant que ces dernières aient le temps de déposer leur première larve.

Ce rythme est généralement de 14 jours à trois semaines ; il est fonction des rythmes biologiques dépendant de la température, donc variable selon les saisons.

LIVA. 75 01. Ex.

livaline

(lividomycine)

nouvel antibiotique de la famille des aminosides

(isolé d'un filtrat de culture de streptomyces lividus)

livaline

- **active sur les Gram-**
- **active sur le staphylocoque**
- **active sur le gonocoque**
- **active sur les souches multi-résistantes**

livaline

voie intra-musculaire

indications et posologies

Adulte

Gonococcie : une injection unique de 1,50 g. Au besoin, une nouvelle injection unique de 1,50 g 48 heures plus tard.

Autres infections (et plus particulièrement les infections des voies génito-urinaires) : 500 mg (1 ampoule) matin et soir pendant 4 à 7 jours en moyenne selon la gravité de l'infection.

Enfant

10 à 15 mg/kg/jour en 2 injections à 12 heures d'intervalle.

contre-indications

Porphyrie – Une atteinte cochléo-vestibulaire confirmée ou une insuffisance rénale nécessite des précautions d'emploi.

précautions d'emploi

Comme pour tous les aminosides :

- diminuer la posologie en cas d'insuffisance rénale ou en cas d'atteinte cochléo-vestibulaire;
- surveiller l'audiogramme et les fonctions rénales en cas de traitement prolongé;
- éviter les associations avec des produits néphrotoxiques ou oto-toxiques;
- éviter l'emploi chez la femme enceinte.

présentation: livaline 500

flacon-ampoule contenant 500 mg (activité) de sulfate de lividomycine et ampoule de solvant contenant 3 ml d'eau pour préparations injectables tableau A.

LABORATOIRE ROGER BELLON – 159, AVENUE DU ROULE – 92201 NEUILLY/PARIS

S.A. LABOREX SÉNÉGAL

- DAKAR — Boîte postale n° 2.066

S.A. LABOREX CÔTE-D'IVOIRE

- ABIDJAN — Boîte postale n° 1.305

S.A. LABOREX CAMEROUN

- DOUALA — Boîte postale n° 483

S.A. LABOREX CONGO

- POINTE-NOIRE — Boîte postale n° 261

S.A. PHARMAGABON

- LIBREVILLE — Boîte postale n° 2.224

REPARTITEUR GROSSISTE

en PRODUITS PHARMACEUTIQUES
et PARAPHARMACEUTIQUES
auprès des Pharmaciens,
Collectivités privées et administratives

IMPORTATEUR REVENDEUR

- pour tout l'appareillage technique et scientifique,
- équipement de laboratoires et d'hôpitaux,
- produits chimiques,
- optique.

• *Isolement de la zone traitée.* La zone traitée peut être isolée de la zone non traitée par des barrières naturelles : montagnes, grands espaces de savanes, très longues sections d'interruption de la végétation le long d'une galerie forestière, grand lac etc..., ou par des barrières artificielles : éclaircissement forestier (barrière physique) ou traitement insecticide périodique à fortes doses sur une section de plusieurs kilomètres de galerie forestière (barrière chimique).

— Application des insecticides.

• *Traitements à effet rémanent.* Appliqués au sol, ils sont sélectifs, c'est-à-dire que l'insecticide est pulvérisé sur la végétation qui sert de support pour les mouches au repos.

Les insecticides sont appliqués généralement jusqu'à 0,90-1,50 m de hauteur : aux feuilles, branches, racines et troncs. Dans le cas de *G.tachinoides* la hauteur est réduite à 0,60 m (DAVIES, 1964, 1967, 1971 ; MACLENNAN, 1968).

Lorsqu'une galerie forestière est très étroite, une seule rive est traitée alternativement à droite et à gauche. Dans le cas d'une très large galerie, des bandes de végétation sont traitées en long et en travers mais lors d'un essai récent en zone de savane guinéenne de Haute-Volta la largeur de la bande de traitement a été réduite au dixième central de la largeur de la galerie forestière (CHALLIER et al., sous presse).

L'application aérienne des insecticides a été mise au point d'abord contre les glossines de savanes. Des techniques d'application par hélicoptère sont en cours d'essai. L'avantage de cet aéronef sur l'avion est de pouvoir suivre les moindres méandres des petits cours d'eau, à quelques mètres au-dessus de la végétation ; de plus, il n'y a pas besoin d'infrastructures onéreuses telles que les pistes d'atterrissage.

• *Traitements à effet immédiat.* L'application au sol est peu courante. Dans le cas d'interventions rapides, par exemple pour protéger un village pendant une saison des pluies, en attendant que soit lancée une campagne, on peut utiliser la nébulisation d'insecticide ou le traitement ULV (voir après).

Ce type de traitement ne peut être appliqué que pendant les premières ou les dernières heures de la journée.

Il est, au contraire, d'un emploi courant pour les applications aériennes, à condition que de vastes espaces soient traités pour obtenir des prix de revient compétitifs avec les traitements classiques au sol. Il est indiqué dans le traitement « en surface » surtout contre les espèces d'importance vétérinaire (LEE, 1969, 1977).

L'hélicoptère est aussi utilisé pour traiter les gîtes riverains mais on en est encore au stade des essais (SPIELBERGER et al., 1977).

— Appareils d'épandage des insecticides

L'appareillage adapté aux différentes techniques d'application des insecticides est varié (F.A.O., 1977).

Les appareils de pulvérisation utilisés pour l'application des insecticides au sol sont de type classique, appareils portés à dos d'homme d'une contenance d'une dizaine de litres. Ils sont le plus souvent à pression préalable établie à la main ou à l'aide d'un compresseur.

Dans le cas de terrains favorables à la circulation de véhicules ou d'embarcations à moteur sur les rivières, des appareils à grand débit permettent d'opérer rapidement.

Les aéronefs sont équipés de rampes de plusieurs mètres de longueur sur lesquelles sont montées des buses de différents calibres selon le débit et la taille des gouttelettes d'insecticide désirés.
Pour les applications d'insecticides à effet immédiat les appareils portatifs utilisés au sol sont de deux sortes : les nébulisateurs et les atomiseurs U.L.V. (« ultra low volume = ultra bas volume »). Les premiers émettent un nuage généré dans un tube dans lequel est entretenue une onde stationnaire. Il existe actuellement des modèles à moteur qui fonctionnent en pulvérisation normale ou en U.L.V. par un simple changement de gicleur.

Les gouttelettes produites par ces appareils sont très fines ; aussi, ces traitements ne peuvent être appliqués que pendant les périodes de calmes atmosphériques, le matin et le soir ; pendant le reste de la journée, les mouvements de convection de l'air, produits par l'échauffement du sol, entraîneraient les gouttelettes vers le haut.

Les avions ou hélicoptères sont équipés d'atomiseurs de différents modèles (à plateaux ou à cylindre) dont la vitesse de rotation détermine la taille des gouttelettes d'insecticide.

Grâce au progrès de la navigation aérienne, le prix de revient de ces traitements a considérablement diminué.

Insecticides

De nombreux insecticides ont fait l'objet d'essais au laboratoire et sur le terrain. Actuellement les recherches se poursuivent pour trouver les produits les plus efficaces, les moins onéreux et les moins polluants pour l'environnement (HADAWAY et al., 1976).

Le D.D.T., depuis 1945 et la dieldrine depuis 1955, sont les deux produits les plus utilisés ; mais depuis quelques années l'endosulfan tend à les remplacer. L'H.C.H. (Hexachlorocyclohexane) a été utilisé autrefois.

Ces insecticides sont des organochlorés, produits stables et de forte toxicité pour la faune non cible.

On procède actuellement à l'essai de nouveaux produits : les pyréthrinoides de synthèse. L'un d'entre eux, la décaméthrine, est près de cent fois plus efficace que les produits utilisés jusqu'à maintenant.

Les insecticides sont appliqués sous des formulations diverses : poudres mouillables, concentrés émulsifiables ou U.L.V.

Les poudres mouillables sont utilisés dans les régions à longue saison sèche (savanes sèches). Les concentrés émulsifiables adhèrent mieux au substrat végétal ; aussi, les emploie-t-on dans les régions humides où ils résistent mieux que les poudres mouillables au lessivage par la pluie.

Les produits commerciaux livrés à fortes concentrations, généralement de 20 à 30 % de matière active, sont dilués dans l'eau, pour les pulvérisations au sol. Les concentrations finales sont de 2 à 3 % selon l'insecticide, la saison de traitement et la zone bioclimatique dans laquelle on opère. Dans le cas des applications en U.L.V., les produits sont concentrés afin que les gouttelettes émises contiennent une dose léthale de matière active.

Les doses de matière active épandues à l'hectare varient avec le type de traitement et de végétation à traiter. Actuellement, en traitement à effet rémanent au sol, la dose est de l'ordre du kilogramme, grâce aux applications sélectives. Par traitement aérien on est parvenu à des quantités de l'ordre de 100 grammes. Des essais récents de traitement en U.L.V. permettent d'envisager des doses de 6-10 grammes pour les organochlorés (KENDRICK et ALSOP, 1974) et d'une fraction de gramme pour les pyréthrinoides de synthèse.

ultra-levure gélules

" Microbiothérapie "

- **Traitement des accidents intestinaux et cutanéo-muqueux de l'antibiothérapie**
- **Diarrhées non spécifiques - Colites - Entérocolites**

Saccharomyces Boulardii 17 lyophilisé 10^8 à 10^{10} cellules vivantes par gélule de 0,150 g.

Visa n° 2690 S.V. 1909.

Etui de 20 -

Ingérer 1 à 4 gélules par jour.

Laboratoires BIOCODEX

19, rue Barbès, 92126 MONTROUGE-Cedex - FRANCE
Tél. : 656-67-89

Traitement des affections des **voies respiratoires**

ROSA

Terpone

- action bactériostatique et bactéricide au 1/1000
- action balsamique, calme la toux, fluidifie puis assèche l'expectoration

COMPOSITION	Amp.	Suppositoires			Sirop
		A	E	N	
Dérivés oxydés d'essences terpéniques	0,005 g	0,05 g	0,025 g	0,015 g	0,27 g
Terpine	0,005 g	0,03 g	0,02 g	0,01 g	0,40 g
Camphosulfonate neutre de Quinine	néant	0,30 g	0,15 g	0,05 g	néant
Excipient qsp	5 ml	3 g	2 g	1 g	200 ml sucré
N° A.M.M.	03164	03165	03166	03167	NL 8056
Contenance de la boîte	12	8	8	8	1 fl 200 ml

	Amp. Injectables	Suppositoires	Sirop
POSOLOGIE MOYENNE	10 ml IV par jour en une injection sans mélange, ou 5 ml IM matin et soir. Solvant des antibiotiques Admis Coll.	1 suppositoire matin et soir.	Adultes : 3 à 4 cuil. à soupe par jour Enfants : 2 c. à café 3 fois p. j. Nourrissons : 1 c. à café 3 fois p. j. (pur ou dilué)

Laboratoires ROSA-PHYTOPHARMA S.A.
55, rue Jules Auffret - 93502 PANTIN

— Effet des insecticides sur la faune non cible

Les insecticides utilisés dans la lutte contre les glossines sont des produits très toxiques pour les oiseaux insectivores, les poissons et en général pour la faune aquatique (crevettes, insectes aquatiques (KOEMAN et al., 1971 ; MACLENNAN, 1973).

La protection de l'environnement est un problème qui n'est pas ignoré. Dans les programmes d'essais de grande envergure réalisés actuellement en Afrique, est prévue une étude de l'effet des insecticides sur la faune non cible. Des équipes spécialisées évaluent les effets des différents types de traitements (insecticide, concentration, mode d'application).

— Réalisation des campagnes de lutte

L'élaboration d'un programme de lutte contre les vecteurs d'un foyer de maladie du sommeil exige une coordination entre les équipes médicales et l'équipe entomologique.

Pour connaître les limites de la zone à traiter à l'insecticide, l'entomologiste doit disposer de données épidémiologiques précises. Au moment du dépistage des malades, ces derniers doivent être interrogés sur leurs activités (lieu de travail, itinéraires suivis, fréquentations des points d'eau, navigation, pêche, chasse, baignade etc...). Des fiches-interrogatoires sont prévues à cet effet ; elles sont remises à l'entomologiste afin qu'il puisse préciser les lieux de contamination probables. L'aire géographique à prospecter est alors déterminée.

L'équipe entomologique procède à une prospection pour connaître les gîtes et leur importance, évaluer la quantité d'insecticide nécessaire à la campagne de lutte, reconnaître les pistes viables et prévoir, si nécessaire, l'ouverture de nouvelles pistes. Elle doit aussi prévoir l'emplacement des zones ou barrières d'isolement qui doivent être accessibles en toutes saisons.

Une campagne de lutte doit commencer en début de saison sèche ou peu après, afin de disposer d'un nombre de mois secs suffisants pour une action complète des insecticides.

Si la campagne ne peut se terminer en temps voulu, des barrières temporaires sont réalisées aux points d'arrêt des travaux.

Le nombre des chantiers de pulvérisation est variable selon l'importance du foyer. Chaque chantier est dirigé par un technicien, assisté de chefs d'équipe. Ces derniers sont chargés de surveiller quatre à cinq « pulvériseurs ». En avant des « pulvériseurs » se trouvent des « débroussailleurs » chargés d'ouvrir des passages dans la végétation dense afin de faciliter la progression.

Les campagnes de lutte par voie aérienne ne sont pas encore du domaine courant. Elles présentent l'avantage de la rapidité ; un hélicoptère peut traiter une quarantaine de kilomètres d'habitat riverain par heure de vol.

Lorsque les traitements sont terminés, les barrières d'isolement sont entretenues pour maintenir la zone traitée indemne de glossines jusqu'à ce que les équipes médicales de dépistage ne trouvent plus aucun malade dans le foyer.

La campagne se prolonge par une phase d'enquêtes de contrôle ; des captures ou des piègeages périodiques sont effectués afin de vérifier l'absence de mouches. S'il existe localement des poches de populations résiduelles ou des réinvasions un nouveau traitement est appliqué.

En conclusion, il faut reconnaître que la lutte contre les glossines, dans les foyers de maladie du sommeil, n'est pas encore une pratique courante malgré les moyens dont on dispose actuellement.

Les progrès techniques récents ou attendus devraient inciter les services intéressés des Etats à entreprendre une action de grande envergure dans tous les foyers existants.

Une action simultanée, à l'échelle régionale ou continentale permettrait sans aucun doute de réduire l'endémie sommeilleuse à un niveau très bas.

Références bibliographiques concernant la trypanosomiase

BENNETT G.F. (1962). — *Can. J. Zool*, **40**, 124-125.

BONE G. et CHARLIER J. (1975) — *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, **55**, (5), 559-569.

CARRIE J. et DURAND B. (1977) — *XV^e Conf. OUA/CSIRTC*, avril 1977, BANJUL. Gambie.

DUVALLET G., STANGHELLINI A., SACCHARIN C. et VIVANT J.F. (1978). — *Doc. ronéotypé n° 6785/Doc. Techn. O.C.C.G.E.*

DUVALLET G., SALIOU P. et REY J.L. (1978) — *Méd. trop.*, **5**, (sous presse).

ENGUALL E. et PERLMANN P. (1972) — *J. Immunol.*, **109**, (1). 129-135.

FREZIL J.L., CARRIE J. et RIO F. (1974) — *Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. & Parasitol.* **12**, (2) 111-126.

JADIN J.M. et LAMBERT P.H. (1975) — *Document ronéotypé O.M.S. TRYP/INF.* 75-79.

LAFAYE A. et SALIOU P. (1977) — *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, **57**, (4-5), 335-347.

LANHAN S.M. et GODFREY D.G. (1970). — *Exp. Parasit.*, **24**, 521-534.

LEEFLANG P., BLOTKAMP C., GODFREY D.G. et KILGOUR V. (1974). — *Trans. R. Soc. Trop/Med. Hyg.* **68**, 412.

LEGAIT J.P. (1974) — *Thèse Université Nancy. n°* **59**, 4^e série.

OMS (1976) — *Bull. Org. mond. Santé.*

RUITENBERG J. et BUYS J. (1977) — *Am. J. trop. Méd. Hyg.*, **26**, 31-36.

VOLLER A., BIDWELL D.E. et BARTLETT A. (1975) — *Tropen. med. Parasit.*, **26**, 247-251.

WERY M., WERY-PASKOFF S. et VAN WETTERE P. (1970) — *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, **50**, (5). 613-634.

WOO P.T.K. (1971) — *Acta Trop.*, **28**, 298-303.

Références bibliographiques concernant les vecteurs et la lutte.

ABDURRAHIM U. (1971) — *ISCTRC, 13th Meeting, Lagos. Publication*, n° **105**, 213-227.

AJAYI S.S. (1970) — *Bull. ent. Soc. Nigeria*, **2**, 100-104.

BALDRY D.A.T. (1968) — *Bull. ent. Soc. Nigeria*, **2**, 34-38.

BEQUAERT J. (1946) — *Amer. J. trop. Med.*, **26**, (5), 57-94.

BOIS J.F., CHALLIER A., LAVEISSIERE C. & OUEDRAOGO V. (1977) — *Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. & Parasitol*, **15**, (1), 3-13.

BUXTON P.A. (1955) — *Mem. Lond. Sch. Hyg. trop. Med.*, **10**, 816 p.

CARNEVALE P. & ADAM J.P. (1971) — *ISCTR, 13th Meeting, Lagos, Public.* n° **105**, 207-211.

CHALLIER A. (1965) — *Bull. Soc. Path. exot.*, **58**, 250-259.

CHALLIER A. (1973) — *Mém. ORSTOM*, Paris, **64**, 274 p.

DAVIES H. (1964) — *J. appl. Ecol.*, **1**, 387-403

DAVIES H. (1967) — *Tsetse flies in Northern Nigeria*. 2^e Edition 1967. 268 p. Ibadan. Univ.

DAVIES H. (1971) — *J. appl. Ecol.*, **8**, (2), 563-578.

ELLIS D.S. et EVANS D.A. (1977) — *Nature, Lond.*, **267**, 834-835.

EVANS D.A. et ELLIS D.S. (1975) — *Nature, Lond.*, **258**, 231-233.

F.A.O. (1977) — *Etude FAO : Production et Santé Animale*. **3**, 81 p. préparé par le Center for Overseas Pest Research. Londres. avec l'aide du P.N.U.D.

FOSTER R. (1964) — *Bull. ent. Res.*, **54**, (4), 727-744.
GASCHEN H. (1945) — *Acta tropica*, suppl. **2**, 137 p.
GRUVEL J. (1975 a.) — *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*. **28**, (1). 27-40.
GRUVEL J. (1975 b.) — *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*. **28**, 153-172.
GRUVEL J. (1975 c.) — *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*. **28**, 173-193.
HADAWAY A.B., BARLOW F. et TURNER C.R. (1976) — *Center for Overseas Pest Research (C.O.P.R.), London, Misc. Rep.*, **23**, 4 p.
HEGH E. (1929) — *Les tsétsés*, Imprimerie Industrielle et financière Bruxelles, Ministère des Colonies, **1**, 742 p.
ITARD J. (1966) — *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*, **19**, 331-350.
KENDRICK J.A. et ALSOP N. (1974) — *PANS*, **20**, 292-399.
KOEMAN J.H., RIJKSEN H.D., SMIES M., NA'ISA B.K. et McLENNAN K.J.R. (1971) — *Netherlands Journal of Zoology*, **21**, 434-463.
LAIRD M. (1977) — *Tsetse*. Ottawa. IDRC. 220 p.
LAVEISSIERE C. (1976) — *Cah. ORSTOM. sér. Ent. méd. & Parasitol.* **14**, (4). 331-345.
LEE C.W. (1969) — *Bull. Wld. Hlth. Org.*, **41**, (2), 261-268.
LEE C. (1977) — *Agr. Aviation*, **18**, 6-17.
Actes du colloque, Paris, 12-15 mars 1974. *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop., suppl.*, 387 p.
McLENNAN K.J.R. (1968) — *PANS (A)*, **14**, (1), 34-47.
MACHADO (A. de BARROS) (1954) — *Publ. cult. Co. Diam. Angola*, (22), 189 p.
MAILLOT L. (1966) — *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*, **19**, 415-421.
MSHELBWALLA A.S. (1972) — *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, **66**, 7-8.
MULLIGAN H.V. (Ed.) (1970) — The African trypanosomiases. — *Allen & Unwin Ltd*, London, 950 p.
NASH T.A.M. (1936) — *Bull. ent. Res.*, **27**, 339-345.
NASH T.A.M. (1939) — *Bull. ent. Res.*, **30**, 259-284.
NASH T.A.M. et PAGE W.A. (1953) — *Trans. R. ent. Soc. Lond.*, **104**, 71-169.
OUA/CSIRT (1977) — *Organization of Africa Unity — Scientific and Technical Research Commission (OAU/STRC).*
PAGE W.A. (1960) — *Bull. ent. Res.*, **50**, 617-631.
PAGE W.A. et McDONALD W.A. (1959) — *Ann. trop. Med. Parasit.*, **53**, 162-165.
PARKER A.H. (1956 a) — *Ann. trop. Med. Parasit.*. **50**, (1). 49-68.
PARKER A.H. (1956 b) — *Ann. trop. Med. Parasit.*. **50**, (1). 69-74.
RAGEAU J. (1951) — *Bull. Soc. Path. exot.*. **44**, 302-306.
ROUBAUD E. (1969) — *Thèse de Doctorat ès Sciences Naturelles. Extrait du « Rapport de la Mission de la Maladie du sommeil au Congo français (1906-1908) »* par G. MARTIN, LEBŒUF et ROUBAUD 279 p.
ROUBAUD E. (1952) — *Bull. Soc. Path. exot.*. **45**, 389-395.
SAUNDERS D.S. (1960) — *Nature (Lond.)*, **185**, 121-122.
SAUNDERS D.S. (1960) — *Trans. R. ent. Soc. Lond.*, **112**, (9), 221-238.
SCHOLZ E., SPIELBERGER U. et ALI J. (1976) — *Bull. ent. Res.*, **66**, 443-452.
SPIELBERGER U., NA'ISA B.K. et ABDURRAHIM U. (1977) — *Bull. ent. Res.*, **67**, 589-598.
VAN WETTERE (1974) — *Mémoire, Académie Royale des Sciences d'Outre-Mer, Classe des Sciences Naturelles et Médicale N.S., Bruxelles*, **19**, (2), 96 p.
WEITZ B. (1963) — *Bull. Org. mond. Santé*, **28**, 711-729.
WEITZ B. (1964) — *Endeavour*, **23**, 38-42.
WIJERS D.J.B.W. (1958) — *Ann. trop. Med. Parasit.*, **52**, 385-390.
YVORE P., DESROTOUR J., LAURENT J. et FINELLE P. (1962) — *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*. **15**, (4). 403-410.

Références bibliographiques concernant l'épidémiologie.

BALDRY D.A.T. (1964) — *Ann. trop. Med. Parasit.*, **58**, 32 p.
FORD J. (1971) — XIV +, 568 p. Clarendon Press, Oxford.
HEISCH R.B., McMAHON J.P. et MANSON-BAHR P.E.C. (1958) — *Brit. Med. J.*, **II**, 1203.
MULLIGAN H.W. (édit.) (1970) — *The African trypanosomiases*, XXXVIII, + 950 p., George Allen and Unwin Ltd. London.
NASH T.A.M. (1944) — *Bull. ent. Res.*, **35**, 51 p.
NASH T.A.M. (1948) — *Ann. trop. Med. Parasit.*, **42**, 30 p.
NASH T.A.M. (1969) — *Africa's Bane. The Tsetse fly.* Collins - St Jame's Place, London, 224 p.
PAGE W.A. et McDONALD W.A. (1959) — *Ann. trop. Med. Parasit.*, **53**, 162 p.
VAN HOOF L. (1947) — *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, **40**, 728 p.
WATSON H.J.C. (1963) — *Publ. comm. tech. Co-op. Afr.*, n° **88** (London), 327 p.

ÉTUDES MÉDICALES

MARS 1980 — N° 1

LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE